

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1.GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**MALİGN PLEVRAİ SIVILARIN TANISINDA
BİRİNCİ SIVI SİTOLOJİSİ NEGATİF SAPTANAN
OLGULARDA İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ SIVI
SİTOLOJİSİNİN TANIDAKİ ROLÜ**

DR.ŞEYMA ÖZDEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. MURAT KIYIK

İSTANBUL- 2017

ÖNSÖZ

Öncelikle asistanlık eğitimim boyunca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, son derece etik ve sabırlı hasta yaklaşımı, ılımlı ancak otoriter idareciliği ile her zaman kendime örnek alacağım, usta-çırak ilişkisi içinde şekillenmemde en büyük katkısı olan, satırların yetersiz olduğu, teşekkürlerden fazlasını hakeden değerli hocam Sayın Uzm Dr. Saadettin Çıkrıkçıoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, çalışmalarına eğitici ve öğretici yön veren, tez danışmanım, kıymetli hocam Sayın Uzm Dr. Murat Kıyık'a,

Eski başhekimimiz Sayın Prof. Dr. Sedat Altın'a, ve başhekimimiz Sayın Doç.Dr.Celalettin İbrahim Kocatürk'e,

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimleriyle sürekli yol gösteren, tecrübelerinden istifade ettiğim, kendisiyle çalışma şansını yakaladığım için kendimi bahtiyar saydığım, bir abi olarak gördüğüm Uzm Dr.Hüseyin Cem Tigin'e,

Bu araştırmanın planlanmasından yayımlanmasına kadar geçen tüm aşamalarında yardımını esirgemeyen, rehberlik eden, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım sevgili uzmanlarım Uzm Dr. Naciye Mutlu ve Uzm Dr. Ayşin Durmaz'a,

Bana adeta bir kızkardeş olan biricik eşkıdemim Dr. Serpil Başgüden'e ve kıymetli dostum Dr.Işıl Gökdemir'e,

Tezimin istatistik değerlendirmesinde yardımlarını esirgemeyen Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğine,

Beni bu günlere getiren anne ve babama ve her daim yanımda olan sevgili eşime,

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	IX
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.ANATOMİ-HİSTOLOJİ	3
2.2.PLEVRAL SIVININ OLUŞUMU-EMİLİM FİZYOLOJİSİ	7
2.3.ETYOPATOGENEZ.....	8
2.4.PLEVRAL EFÜZYONA TANISAL YAKLAŞIM.....	12
2.4.1.Klinik Özellikler	12
2.4.2.Radyolojik Değerlendirme.....	12
2.4.3.Torasentez	14
2.4.4.Plevral Sıvının Değerlendirilmesi.....	15
2.4.4.1.Plevral Sıvının Görünümü.....	15
2.4.4.2.Biyokimyasal Değerlendirme.....	15
2.4.4.3.Sitolojik İnceleme	17
2.4.4.4.Plevra Sıvısının Tüberküloz Açısından İncelenmesi	17
2.4.5.Plevral Efüzyon Tanısında Kullanılan Girişimsel Yöntemler	17
2.4.5.1.Torasentez.....	18

2.4.5.1.Kapalı Plevra Biyopsisi (Kör biyopsi)	19
2.4.5.2.Torakoskopi	20
2.4.5.3.Torakotomi	20
2.5.SIK GÖRÜLEN PLEVRAL SIVILAR.....	21
2.5.1.Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY).....	21
2.5.2.Malign Plevral Efüzyonlar.....	21
2.5.3.Malign Plevral Mezotelyoma (MPM)	22
2.5.4.Plevra Tüberkülozu (Tüberküloz Plörezi).....	23
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
4.BULGULAR.....	28
4.1.TANIMLAYICI İSTATİSTİKLER.....	30
4.2.YÖNTEMLER İLE DEĞİŞKENLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ.....	33
4.3.YÖNTEMLER ARASINDAKİ GEÇEN SÜRELERİN ORTALAMALARI BAKIMINDAN SONUÇLAR ARASINDAKİ FARKLILIĞIN İNCELENMESİ.....	35
5.TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	40
7.KAYNAKLAR.....	42

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Plevral sıvı içeriği	4
Tablo 2. Plevra anatomisi ve histolojisi	7
Tablo 3. Transüda nitelikli plevral sıvı nedenleri	10
Tablo 4. Eksüda nitelikli plevral sıvı nedenleri	11
Tablo 5. Torasentezin rölatif kontrendikasyonları	14
Tablo 6. Transüda-Eksüda ayırımında kullanılan diğer parametreler	16
Tablo 7. Torasentezin endikasyonları	18
Tablo 8. Torasentez ve kapalı plevra biyopsisinin komplikasyonları	20
Tablo 9. Yöntemlere Dair Tanımlayıcı İstatistikler	30
Tablo 10. Hücre Tiplerine Göre Dağılımlar	31
Tablo 11. Yöntemler ile Cinsiyet Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	33
Tablo 12. Yöntemler ile Hücre Tipleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	34
Tablo 13. 1.sıvı Sitolojisi ile 2.sıvı Sitolojisi İncelemesi Arasındaki Geçen Sürenin Sonuçlar Arasındaki Farklılığa etkileri	35
Tablo 14. 2.sıvı Sitolojisi ile 3.sıvı Sitolojisi İncelemesi Arasındaki Geçen Sürenin Sonuçlar Arasındaki Farklılığa etkileri	35
Tablo 15. Olguların Tanı yöntemlerine Göre Dağılımı	35

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Cinsiyete Göre Dağılımlar.....	28
Şekil 2. Cinsiyete Yaş Ortalamaları	29
Şekil 3. Uygulanan Tanı Yöntemlerine Göre Dağılımlar.....	31
Şekil 4. Primer Akciğer Kanseri Hücre Tiplerine Göre Dağılımlar.....	32

KISALTMALAR

- MPE : Malign Plevral Efüzyon
MPM : Malign Plevral Mezotelyoma
FRC : Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği
LDH : Laktik asit Dehidrogenaz
BT : Bilgisayarlı Tomografi
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
VATS : Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi
ADA : Adenozin Deaminidaz
 γ -IFN : Gamma-interferon
DNA : Deoksiribo nüklirik asit
PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu
BTS : İngiliz Toraks Derneği
KİPB : Kapalı İğne Plevra Biyopsisi

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmamızda bir yandan günlük pratiğimizde malign plevral sıvıların tanısının konulmasında hangi yöntemleri uygulamaktayız sorusuna yanıt ararken diğer yandan da birinci plevral sıvı sitolojisi ile tanı konulamayan malign plevral sıvı olgularında 2. ve 3. kez bakılan plevral sıvı sitolojisinin tanıdaki rolünü araştırmak istedik.

YÖNTEM-GEREÇLER: Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada birinci torasentez ile plevral sıvı sitolojisi gönderilen ve negatif gelen 105 olguda (%90.51)2.kez, 34 olguda (%29.31) 3.kez sıvı sitolojisi gönderilmişti. Sıvı sitolojileri ile tanı alamayan olgularda cope iğnesi ile kapalı plevra biopsisi(KİPB) yapılmıştı. Plevra biyopsisi ile de tanı gelmemişse video yardımlı torakoskopi (VATS) yapılmış, VATS ile de tanı gelmeyen bazı olgularda dekortikasyon yapılmıştı. Sıvı sitolojisinde malignite şüphesi sonucu gelen olgularda da negatifmiş gibi düşünülerek aynı prosedürler uygulanmıştı.

BULGULAR: Malign sıvı nedeniyle merkezimizde tetkik edilen toplam 116 olgu değerlendirildi. Olguların 70 i erkek (%60.34) 46 sı ise kadındı(%39.66). Olguların yaş aralığı 31-83 (Ortalama 64.07) bulundu. 116 olgunun 7 sinde (%6.03) 1.sıvı sitolojisi malignite açısından pozitif saptandı. 1. sıvı sitolojisi malignite açısından negatif saptanan hastaların 29 unda (%26.6) 2. sıvı sitolojisi malignite açısından pozitif saptandı.1. ve 2. sıvı sitolojisi ile tanı konulamayan toplam 34 olgudan 3. kez torasentez yapılarak sıvı sitolojisi çalışıldı. 34 olgunun 11 inde (%32.35) 3. sıvı sitolojisi malignite açısından pozitif saptandı. Toplam olarak 47 olguda (%40.5) plevral sıvı sitolojisi ile tanı konulabildi. Sıvı sitolojisi ile tanı konulamayan olgulara ise ileri tetkik yapıldı (kapalı iğne plevra biopsisi, VATS, dekortikasyon).52 olguya kapalı iğne plevra biopsisi yapıldı ve 33 sinde (%63.5) pozitif saptandı. Yani plevral sıvı sitolojisi ve KİPB ile toplam 80 olguya(%68.9) tanı konulabilmişti. Plevral sıvı sitolojisi ve KİPB ile tanı konulamayan 35 olguya VATS yapıldı ve 33 ünde (%94.28) pozitif saptandı. Diğer tanı yöntemleri ile tanı konulamayan 3 hastaya ise dekortikasyon yapılarak tanı konuldu.. Olguların 84 ünde (%72.41) primer akciğer malignitesi, 19 unda (%16.37) Malign mezotelyoma,8 inde (%6.72) metastatik tümörler saptanırken geri kalan 5 olguda diğer maligniteler saptandı.

SONUÇ: Plevral sıvı sitolojisi negatif gelen olgularda 2.ve 3.kez sıvı sitolojisinin tanıya katkısı yüksek olup daha az invaziv işlem olduğu için kullanılabilir.Kapalı plevra biyopsisi ise tanı değeri sıvı sitolojisinden daha yüksek bulunduğu için ön tanıda malignite düşünülen olgularda VATS'dan önce denenmesi kanaatindeyiz.



ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of the study is to investigate the diagnostic yield of 2nd and 3rd samplings of pleural effusion in patients with malignant pleural effusions with negative cytology results in first samplings.

MATERIALS and METHODS: 2nd and 3rd samplings of pleural effusions via thoracentesis were evaluated in patients found to be negative cytologically on the first thoracentesis attempt. Pleural biopsy using a cope needle was performed on patients who were undiagnosed upon pleural fluid cytology. If pleural biopsy did not yield any diagnosis VATS (video assisted thoracoscopy) was performed. Pleural decortication was performed in some patients who were not diagnosed with VATS. Pleural fluid cytology results suspicious for malignancy were considered negative and the same procedure as above was performed.

RESULTS: A total of 116 cases of malignant pleural effusion were included into the study. 70 cases were male (%60,34) and 46 were female (% 39,66). Age of the cases ranged from 31 – 83 years (average: 64,07). 7 out of the 116 cases (% 6,03) were found to be cytologically positive on the first thoracentesis. Out of the cases found to be negative on first attempt 29 (% 26,6) were diagnosed positive upon second attempt. 34 cases which were undiagnosed at first and second attempt underwent a third thoracentesis attempt and were evaluated cytologically. Out of the 34 cases 11(%32) were diagnosed upon 3rd attempt. In all 47 cases (%40,5) were diagnosed with pleural fluid cytology. Those undiagnosed underwent further investigations (closed pleural biopsy, VATS and decortication). 33 out of 52 cases (% 63,46) were diagnosed with pleural biopsies. 33 out of 35 (% 94,2) diagnosed by VATS were found to be positive for malignancy. 3 patients were diagnosed with pleural decortication. 84 cases (% 72,41) were found to be primary lung malignancies (Adenocarcinoma, SCC, Small Cell Carcinoma and Unidentified subtypes of Non Small Cell Carcinoma, 19 cases (% 16,37) were malignant mesotheliomas, 8 (%6,72) were metastatic tumors (RCC, breast cancer, ovarian carcinoma, pancreatic cancer), 5 cases were diagnosed with other malignancies (spindle cell malignant mesenchymal tm, carcinoma met., malignant epithelial tm, round cell malignant tm).

CONCLUSION: 2nd and 3rd cytological evaluations of malignant pleural effusions have a high diagnostic yield in patients found to be negative in the first attempt and can be used efficiently due to the fact that the procedure is relatively less invasive than further procedures. Since the diagnostic yield of closed pleural biopsies is higher than that of pleural effusions cytology, we believe that closed pleural biopsies must be attempted in patients with malignant pleural effusions before referring them to VATS.



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Birçok malign hastalığın seyri sırasında veya primer hastalığın tedavisinin tamamlanmasından sonra tekrarlayan durumlarda malign veya paramalign plevral efüzyon ortaya çıkabilir. Malign efüzyonlarda (MPE) plevra sıvısı sitolojik değerlendirilmesi veya plevra biopsisinde kanser hücreleri saptanır iken, paramalign efüzyonlarda sıvı genellikle bronş tıkanması, lenfatiklerin invazyonu veya pulmoner emboli gibi sekonder nedenlere bağlıdır ve sitolojik değerlendirmede malign hücreler saptanmamaktadır (1).

Akciğer, meme, over tümörleri ve lenfomaların seyri sırasında %75'den fazla olguda malign plevral efüzyon gelişir. Metastatik adenokarsinoma en sık rastlanan sebeptir. Erkek hastalarda akciğer kanseri en sık primer organ kanseri iken, kadınlarda meme kanseri en sık sebeptir.

MPE mevcudiyeti yaygın veya ilerlemiş hastalık anlamına gelir ki sürvinin kısalması ile birliktedir. MPE teşhisini takiben ortalama sürvi primer tümörün orijin aldığı organa, histolojik tipe, hastalığın evresine bağlı olarak değişse de 3-12 ay arasında olduğu söylenebilir. Akciğer kanserinde en kısa, overde en uzun ve primeri bilinmeyen orta derecede sağkalım ile seyrederek (2).

Atalay F. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer kanseri tanısı alan ve plevral efüzyon gelişen 96 olgu retrospektif olarak incelenmiş ve bunların 64'ünde (%66.6) plevral sıvının sitolojik incelemesinde malign hücre saptanmıştır (?).

Malign plevral efüzyonlarda genellikle yapılan ilk sitolojik incelemede malign hücreler görülmemektedir. Bu nedenle kesin tanıya varmak için gittikçe invazivleşen yöntemlere gereksinim duyulmaktadır. Özellikle malign efüzyonlarda hastaların genel durum bozukluğu, kısalan survi invaziv yöntemlerin kullanımını zorlaştırmaktadır. Oysa tekrarlayan torasentezlerde malign hücreye rastlanma olasılığının arttığını düşünmekteyiz.

Bu nedenle çalışmamızda, invaziv yöntemlerin kullanılmasının zor olduğu bu olgularda tekrarlayan torasentezlerin tanıya katkısını ve kaç kez torasentez yapmamız gerektiğini belirlemeyi amaçladık.

Bu çalışmanın amacı; MPE tanısında minimal invaziv bir yöntem olan torasentez ile örneklenen plevral sıvı sitolojisinin ilk örneklemede negatif saptandığı durumlarda diğer invaziv yöntemlerden önce plevral sıvı sitolojisinin tekrarlayan örneklerde değerlendirilmesi ile tanı oranına katkısını belirlemek ve böylece diğer invaziv yöntemleri kullanmadan önce kaç defa plevral sıvı sitolojisi örneklememiz gerektiği hakkında fikir sahibi olmaktır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Plevra Anatomisi ve Histolojisi

Plevral boşluk akciğerleri saran viseral plevra ve göğüs duvarı diyafragma, mediastinumu saran pariyetal plevra ile çevrelenmiştir. Her ikisi hilusta birleşirler. Lokal olarak birbirleriyle hassas ilişkileri olsa da sağ ve sol plevral boşluklar normalde birbirinden ayrıdır. Sağ ve sol plevranın yüzeyleri normalde birbirleri ile yapışmayacak şekilde temas halindedir. Her iki yaprak arasında solunum esnasında akciğerlerin göğüs boşluğu içindeki hareketlerini kolaylaştırmak için az miktarda sıvı bulunur. Sıvının bulunduğu potansiyel aralığa plevral boşluk denir. Sağ ve sol plevral boşluk mediasten ile tamamen birbirinden ayrılır (53).

Tüm diğer vücut kavileri gibi plevral kavite de primitif çöломik kaviteden türemiştir. Plevral, perikardiyal ve peritoneal boşluklar gestasyonel dönemin üçüncü haftasında mezodermden biçimlenmeye başlar. Plevral boşluk akciğerin büyümesinden bağımsız olarak genişler ve dokuzuncu haftada perikardiyal ve peritoneal boşluktan ayrılmış olur. Çeşitli kist, divertikül ve defektler bu üç mezodermal boşluğun tam olarak bölünmemesinden kaynaklanabilir. Bu sırada akciğer tomurcukları visseral plevraya doğru invajine olur ve böylece plevral bir örtü meydana gelir.

İki plevra yaprağı arasında, her iki plevra yaprağın kolayca birbiri üzerinde kaymasını sağlayan, ince bir film şeklinde yaklaşık 0.1-0.2 mL/kg plevra sıvısı bulunur. (54) Normal şartlardaki plevra sıvı içeriği Tablo 1’de özetlenmiştir

Tablo 1. Plevral sıvı içeriği

Hacim	0.1-0,2 ml/kg
Hücre mm	1000 -5000
% Mezotel hücresi	% 3-70
% Monosit	% 30-75
% Lenfosit	% 2-30
% Granülosit	% 10
Protein	1-2 gr/ dl
% Albumin	% 50-7
Glukoz	= plazma düzeyi
LDH	< %50 plazma düzeyi
Ph	≥ plazma düzeyi

Işık mikroskobunda plevra 5 tabakadan oluşur:

1. Mezotel hücre katmanı
2. Submezotelyal bağdoku
3. Yüzeyel elastik katman
4. Gevşek bağ doku.
5. Derin fibroelastik katman.

Hem visseral, hem pariyetal plevra tek sıra mezotel hücreleri, bazal membran, kollajen ve elastik doku tabakalarının yanında mikrodamarlar ve lenfatiklerden oluşur (3-5). Visseral ve pariyetal plevranın anatomik ve histolojik olarak bazı farklılıkları vardır (Tablo 2). Pariyetal plevral yüzeyin altındaki konnektif doku tabakası düzdür. Aksine visseral plevranın submezotelyal konnektif dokusu akciğerlerin içine doğru ilerleyen septalar oluşturur. Bu septalar pulmoner parankime destek sağlarken, öte yandan da gaz alışverişini kolaylaştıran alt bölmeler oluşturur (6). Genel olarak insanlarda visseral plevranın altındaki bağ dokusu pariyetal plevra altındaki bağ dokusundan 2-3 kat daha kalındır (7). Pariyetal plevra altında endotorasik fascia vardır ve pariyetal plevra bu fascia aracılığıyla göğüs duvarıyla gevşek bir ilişki kurar.

Plevra yüzeyini tek sıra halinde döşeyen mezotel sadece koruyucu bir zar değil aynı zamanda sıvı ve madde transportu, inflamasyon durumunda lökosit migrasyonunu sağlama gibi görevleri de bulunmaktadır. Ayrıca glukozaminoglikan ve başka kayganlaştırıcılar salgılayarak dokuların zedelenmesini önler ve enfeksiyon ve tümör yayılımına karşı korur. Mezotel hücreleri pleomorfiktir ve alttaki submezotelyal dokunun gerilme derecesine göre yassıdan küboid veya kolumnar şekle kadar değişiklikler gösterebilir. Morfolojilerindeki farklılıklara rağmen bütün alanlarda tek tabaka halini korur. Mezotel hücrelerinin kalınlıkları 1-4 µm ve yüzey çapları 16-40 µm'dur. Bu hücreler yaklaşık 0.1 µm çapında ve 0.5-3 µm uzunluğunda olan yüzey mikrovillusleri içerir. Bu mikrovilluslerin kesin fonksiyonu henüz bilinmemekle birlikte, hücre yüzey alanını ve bu şekilde aynı zamanda membranın bazı fonksiyonlarını (reseptör ve metalloproteinaz gibi enzimler) artırdığı düşünülmektedir (8). Visseral mezotel hücrelerindeki mikrovilluslerin dansitesi, özellikle toraksın alt kısımlarında akciğer ve göğüs duvarı arasındaki sürtünmenin azaltılmasını sağlamak için, olasılıkla hiyaluronik asitten zengin glikoproteini tutmak amacıyla pariyetaldeki mikrovilluslerin dansitesinden daha fazladır.

Mezotelyal hücreler aralarında tight- veya gap-junction'lar, bazı yerlerde desmozomlar ile bağlantı kurarak, bazal laminaları ile destekleyici bağ dokusu üzerine otururlar. Mezotel hücreleri çok fonksiyonlu hücrelerdir;

- immunomodülatör hücrelere antijen sunusu yaparlar.
- Sitokin ve fibronektin salgırlar ve makrofaj akımı oluşturabilirler.
- Fagositik aktivite yapabilirler.
- Stimuluslara cevap olarak reaktif oksijen ve nitrojen radikalleri salgırlar.

Mezotel hücre tabakasının plevral boşluğa bakan tarafındaki yüzey, mezotel hücre çıkıntıları tarafından salgılandığı düşünülen hiyaluronik asitten zengin “sialomucin” adı verilen glikoprotein nitelikte yarı akışkan bir sıvı tabakası ile kaplıdır. Sialomucin, mezotel hücre yüzeyine anyonik, yani negatif elektrik yüklü bir karakter kazandırır. Yine bu katman lizozim, başta immünglobülin G (IgG) ve immünglobülin A (IgA) olmak üzere immünglobulinler ve kompleman içerir. Bu yapısal özellik sayesinde, plevral yüzeyler karşı karşıya gelince mezotelyal örtüler birbirine değmez ve akciğer açılır kapanırken, glikoprotein örtü sayesinde her iki yüzey birbiri üzerinde kolayca kayar. Mezotelyal yüzeyi örten anyonik nitelikteki katman, bakteri, diğer organizmalar ve anormal hücrelerin mezotelyuma yapışma şansını azaltır. Lokal immün korunma sağlanır. Mezotel hücrelerin yüzeyindeki çok sayıda çıkıntı sayesinde normal yüzeye göre çok daha geniş bir aktif sıvı emilim yüzeyi oluşmuş olur.

Her iki plevral yüzeyin lenfatik drenajı oldukça farklıdır. Pariyetal lenfatik sistem lenfin plevral boşluktan drene edilmesi için majör yol olup, pariyetal plevranın mezotelyal yüzeyinde komşu submezotelyal tabakadaki lenfatik ağa lakunalar yoluyla bağlanan ve stomata denilen, 2-12 µm büyüklüğünde açıklıklar mevcuttur.

Plevral boşluğun değişik bölgelerindeki lenfatikler değişik lenf nodlarına drene olur. Kostal yüzeyden parasternal ve paravertebral lenf nodlarına, mediastinal yüzeyden trakeobronşiyal lenf nodlarına drenaj sağlanır. Pariyetal plevranın diyafragmatik yüzünün lenfatikleri karın içi lenfatikleriyle ilişkilidir ve lenfatik akım karından toraks içine doğru olduğundan, karın içindeki infeksiyonlar kolayca toraksa yayılabilir. Pariyetal plevranın tersine visseral plevrada lakuna ve stomata yoktur ve alttaki lenfatik damarların plevral boşluktan çok pulmoner parankime drene olduğu düşünülmektedir (6,9). Bol mikrovillus içeren visseral plevra mezotel hücrelerinin plevra sıvısı oluşum ve geri emiliminde önemli katkısı bulunmaz. Pariyetal plevra subklavian, mamma interna ve interkostal arterler yoluyla beslenir, venöz sistemi bronşiyal venlere drene olur. Visseral plevra ise bronşiyal arterden kan alıp, venleri büyük oranda pulmoner vene dökülür (10). Pariyetal plevradaki konnektif dokuda visseral plevrada olmayan ağrı lifleri vardır. Bu liflerin orijinleri, innerve ettikleri toraks alanlarına göre farklıdır. Kostal plevra ve diyafragmatik plevranın periferik kısmı interkostal sinirler tarafından innerve edilir. Bu bölgelerdeki ağrılı uyarılar komşu göğüs duvarında hissedilir. Diyafragmanın merkezi kısmı ise frenik sinir tarafından innerve edilir ve bu alandaki uyarılar aynı taraftaki omuzda ağrı oluşturur. Visseral plevrada ağrı duysu taşıyan sinir lifi bulunmaz.

Tablo 2. Plevra anatomisi ve histolojisi

	Pariyetal plevra	Visseral plevra
Subplevral bağ dokusu	Düzdür	Septumlarla akciğere ilerler
Mezotel hücreleri	Hücreler arasında lenfatik stomalar bulunur	Bol mikrovillus bulunur
Lenfatik drenaj	Lenfatik stomalar ve kanallar	Akciğer lenfatikleri
Kanlanma	Sistemik arter/bronşiyal ven	Bronşiyal arter/pulmoner ven
İnnervasyon	Bol duyu lifi bulunur	Ağrı duyusu yok

2.2.Plevral Sıvının Oluşumu ve Emilim Fizyolojisi

Plevral boşluk mezotelyal hücrelerle kaplı olan pariyetal ve visseral plevra yaprakları arasında kalan alandır. Bu iki tabaka arasında bulunan sıvı, kayganlığı sağlayarak yaprakların birbirine sürtünmesini önlemektedir. Plevral boşlukta fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) düzeyinde akciğerlerin elastik rekoil (geri çekim) gücüne karşı koyarak alveollerin sürekli açık kalmasını sağlayan negatif bir basınç vardır (11). Plevral sıvı oluşumunda, sıvının geçtiği membran yüzeyine uygulanan hidrostatik ve onkotik basınçlar, sıvının geçtiği membranın kalınlığı ve sıvının kaynağını oluşturan vasküler sistemin plevral membrana uzaklığı rol oynar (53). Normal koşullarda plevral sistemik damarlardan plevra boşluğuna ortalama 0,6 mL/saat hızla filtre edilen düşük protein içerikli plevral sıvı aynı hızla plevral lenfatiklerden absorbe edilir. Sağlıklı bir bireyde plevral sıvının oluşumu ya da emilimi arasında gelişebilecek bozukluklar plevral alanda aşırı sıvı birikimine neden olur (12). Plevral sıvının üç önemli kökeni vardır:

- 1-Visseral ve pariyetal plevra kapillerleri
- 2-Akciğer interstisyel bölgesi
- 3- Diaframadaki küçük delikler aracılığı ile peritoneal kavite

Normal insanlarda plevral boşluğa plevral sıvı giriş hızı 0.01ml/kg\saat olarak bildirilmiştir (13). Plevral yüzeylede sıvı hareketinin mekanizması Starling denkleminde göre oluşmaktadır. Starling kanunu plevraya uyarlanırsa şu denklem ortaya çıkmaktadır:

$$Q_f = L_p A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$$

Qf: Sıvı su hareketi,

Lp: Membran filtrasyon kat sayısı (Hidrolik su iletkenlik kat sayısı),

A: Membran yüzey alanı,

Pcap: Kapiller hidrostatik basınç,

Ppl: Plevra hidrostatik basınç,

σd : Membran solite refleksiyon, coefficient çözünürlülük kat sayısı,

π_{cap} : Kapiller onkotik basınç,

π_{pl} : Plevra onkotik basınç

σd değeri sıfır ile bir arasında değişmektedir. Bu değeri sıfır olduğunda protein partikülleri membran porlarından rahatlıkla geçebilecek kadar küçük olup, albumin gibi büyük moleküllerin geçişi o kadar fazla olmaktadır. Tersine $\sigma d=1$ olduğunda protein geçişi olmamaktadır. $0 < \sigma d < 1$ ise protein geçişinde kısmi bir kısıtlanma var demektir (53,14).

Pariyetal plevrada hidrostatik basınç 30 cm H₂O iken plevral basınç -5 cm H₂O dur, böylece net hidrostatik basınç farkı: [30-(-5)]=35 cm H₂O dur ve bu basınç farkı kapillerlerden plevral boşluğa sıvının hareketini sağlar. Normalde az miktarda olan plevra sıvısı az miktarda protein içeriğine sahiptir ve 5 cm H₂O luk bir onkotik basıncı vardır. Plazma onkotik basıncı 34 cm H₂O olup, net onkotik basınç farkı 34- 5= 29 cm H₂O olur. Sonuç olarak net fark 35-29=6 cm H₂O olup, sıvı pariyetal plevra kapillerlerinden plevral boşluğa bu basınçla geçmektedir (13,14).

Plevra sıvı gelişimi, bu lenfatik klirensin temizleme kapasitesini aşan miktarda bir sıvının pariyetal plevradan boşluğa geçmesi sonucu oluşur. Başka bir ifade ile plevral boşluğa plevral sıvı akışı artmıştır ya da pariyetal plevra lenfatiklerinin plevral boşluktaki sıvıyı reabsorbsiyon işlevinde azalma olmuştur.

2.3. Etyopatogenez

Plevral efüzyon, plevral sıvının sekresyonu ile absorpsiyonu arasındaki dengenin bozulması sonucu plevral mesafedeki sıvının normal miktarını (5-15ml) aşacak şekilde artması olarak tanımlanır (15).

Plevral sıvının fazla üretilmesi veya lenfatik obstrüksiyona bağlı absorpsiyonda azalma, plevral efüzyon oluşumunun temel mekanizmasıdır. Plevral sıvı oluşumunu etkileyen hidrostatik ve osmotik basınçlardaki değişikliklerde lenfatik drenaj bozulduğunda, mezotelyal veya kapiler endotelyal geçirgenlik arttığında meydana gelir. Hastalığı gösteren radyolojik bozukluklar efüzyonun etiyojisi konusunda önemli ipuçları sağlayabilir. Pratikte bir efüzyonun spesifikiyolojisinin belirlenmesi tam bir radyolojik, bakteriyolojik, biyokimyasal ve patolojik araştırma sonrası bile çoğu kez zordur.

Artmış plevral sıvının patogenetik nedenleri; akciğerin intertisyel alanında artmış sıvı, plevral intravasküler hidrostatik basınçta artma, plevral aralıkta artmış protein konsantrasyonu, intraplevral negatif basınçta artma, peritoneal kavitede fazlası (asit) birikimidir (12).

Plevral sıvı emiliminde azalma ise plevral lenfatik drenajın azalması, lenfatik akım obstrüksiyonu ya da sistemik vasküler basınçta artma nedeniyle oluşur. Dolayısıyla plevral aralıkta fazla sıvı toplanması plevra, akciğer veya lenfatikler sağlamken, sadece hidrostatik ve/veya onkotik basınç değişikliklerine bağlı olarak serumdan fazla ultrafiltrasyon nedeniyle oluşabileceği gibi, doğrudan plevra, akciğerler ya da lenfatik akımda patolojik değişiklikler sonucu da oluşabilir. Birinci grupta toplanan normal fizyolojik plevral sıvı ile aynı protein ve hücre özelliklerini taşıyan sıvı serumun bir ultrafiltratıdır. Bu tip sıvılara, transuda niteliğinde plevral sıvı denir. Akciğerler veya lenfatiklerin patolojik değişikliğe uğradığı ikinci durumda ise plevral sıvı, normal fizyolojik plevral sıvıya göre daha yüksek konsantrasyonda protein, hücre ve bazı diğer elemanları içerir. Bu tip sıvılara da eksuda nitelikli plevral sıvı denir (16). Eksuda-transuda ayrımı plevral sıvı ve serumda laktik asit dehidrogenaz (LDH) ve protein düzeylerinin bakılması ile yapılabilir. Bunu sağlayan oranlar, Light kriterleri olarak bilinir ve bu kriterlerden en az birinin olması eksuda, hiç birinin olmaması ise transuda tanısı koydurur (6, 8-12).

Light Kriterleri;

- 1- Plevra sıvı protein değeri / Serum protein değeri $> 0,5$
- 2- Plevra sıvı LDH değeri / Serum LDH değeri $> 0,6$
- 3- Plevral sıvı LDH değeri / Normal Serum LDH üst düzeyi $> 2 / 3$

Klinik olarak transuda beklenen, fakat Light kriterlerine göre eksuda tespit edilen hastada serum ve pleural sıvı albümin düzeylerine de bakılmalıdır. Serum ve pleural sıvı albümin değerleri arasındaki fark 1,2 gr/dL'nin üzerinde ise sıvı transuda olarak kabul edilir. Pleural sıvı, başka sistemlere veya toraksın içerisinde yer alan yapılara ait birincil bir patolojinin yada hastalığın, oluşturduğu bir komplikasyondur. Pek çok hastalık bu komplikasyoneden olabilir. Tablo 3 ve Tablo 4de transuda ve eksuda nitelikli sıvıların sebepleri yer almaktadır (13).

Tablo 3. Transüda nitelikli pleural sıvı nedenleri

• Konjestif kalp yetmezliği
• Siroz
• Nefrotik sendrom
• Süperior vena kava obstrüksiyonu
• Ürinotoraks
• Periton dializi
• Glomerülonefrit
• Miksödem
• Pulmoner emboli

Tablo 4. Eksüda nitelikli plevral sıvı nedenleri

• İnfeksiyonlar
• Neoplaziler - Mezotelyoma - Metastazlar - Lenfoma
• Pulmoner emboli
• Gastrointestinal hastalıklar - Pankreatit - Özefagus perforasyonu -Subdiyafragmatik abse - İntrahepatik/splenik abse - Diyafragma hernileri
• Kalp hastalıkları - Dressler sendromu - Perikardial hastalıklar
• Jinekolojik hastalıklar - Over hiperstimulasyonu - Postpartum plevral efüzyon - Meig's sendrom
• Kollajen vasküler hastalıklar
• İlaça bağlı
• Şilotoraks
• Üremi
• Benign asbestozis
• Sarkoidoz

2.4.Plevral Efüzyonda Tanısal Yaklaşım

2.4.1.Klinik Özellikler

Plevral sıvının en sık rastlanılan semptomu nefes darlığıdır. Sıvı orta miktarda ya da daha fazla ise restriktif tipte solunum fonksiyon kaybı yaparak nefes darlığına yol açabilir. Plevral sıvılı hastalarda eğer paryetal plevral irritasyon varsa, göğüs üzerinde duyulan ağrı olabilir. Bu ağrı nefes alıp verme ile artar ve batıcı tarzdadır. Bu tip batıcı ağrılara plöretik ağrı adı verilmektedir. Plevranın baskısı ile kollabe olan akciğer segmentlerinde öksürük reseptörlerinin uyarılması ile oluşan öksürük bir başka yakınmadır. Fizik muayene bulgularının çeşitliliği Plevral sıvı miktarına göre değişir. Az miktarda sıvı sadece sinüs kapalılığı ve plevral yapraklarda inflamasyon varsa sürtünme yoluyla frotman nedeni olabilir. Orta miktarda Plevral sıvıda sıvılı tarafın solunuma az katıldığı sıvı seviyesine kadar olan vibrasyon torasiğin alınmadığı, perküsyonda matite olduğu ve yine sıvı seviyesine kadar olan alanda solunum seslerinin oskültasyonda alınmadığı saptanır. Bazı olgularda tam sıvı seviyesinin bitip solunum seslerinin geldiği yerde sıvının üst seviyesi adeta konsolide akciğer gibi bronş duvarındaki titreşimi arttırarak bronşiyal ses benzeri bir ses alınmasına neden olabilir. Buna plöretik suflı adı verilir. Çok miktarda plevral sıvısı olan hasta sıvılı tarafını aşağıya alarak sıvının mediasten ve akciğerlere baskısını azaltacak şekilde yatar. Sıvılı hemitoraks solunuma katılamaz ama daha bombedir. Mediastinal yapılar sağlam tarafa doğru itilmiştir. Palpasyonla sıvılı tarafta vibrasyon torasik alınmaz. Perküsyonda matite alınır. Oskültasyonda solunum sesi alınmaz (17).

2.4.2.Radyolojik Değerlendirme

Plevral efüzyona genellikle posteroanterior akciğer filmi ile tanı konulabilir. Kostofrenik açının küntleşmesi için 200–300 ml sıvı yeterlidir. Efüzyon, bazen atelektazi, pnömoni, plevral kalınlaşma ile karışabilir. Bu gibi durumlarda, lateral akciğer filmi, lateral dekubitüs filmi veya ultrasonografi (USG) sıvının yerini ve miktarını belirleyebilir. Nadiren bilinmeyen sebeplerle sıvı subpulmonik (infrapulmoner) lokalizasyonda olabilir. Bu gibi durumlarda posteroanterior akciğer filminde bazı belirtiler olmakla beraber bariz bir sıvı görünümüne rastlanmaz. Posteroanterior akciğer filminde, diyafram kubbesinin yüksekliği veya farklı lokalizasyonu, sol tarafta diyafram ile mide gazı arasında 1 cm'den fazla mesafe olması, plevral efüzyon lehine olup, lateral dekubitüs filmi gerektirir (18).

Standart akciğer grafilerinde plevralsıvı, ışın geçişine izin vermediğinden radyoopak özelliği verir. Tipik plevralsıvı görünümüleri sıvı miktarına göre üç gruba ayrılır;

1-Az miktarda sıvı: Sadece sinüs kapanmıştır veya diyafram hattı düzleşmiştir.

2-Orta miktarda sıvı: Hilus civarına kadar alt alanda komşu yapıların kenarlarını silen homojen bir radyoopasite vardır. Sıvının üst ve dış kenarı, genellikle yüzey gerilimi üst ve dışa doğru gidildikçe artacağından, dışa ve yukarı doğru bir parabol çizer. Açıklığı yukarı bakan bu parabole damoiseau hattı denir. Sıvı için özgün bir bulgudur.

3-Çok miktarda sıvı: Bütün bir hemitoraksda radyoopasite vardır ve hemitoraks genişlemiştir; mediastinal yapılar sağlam tarafa doğru itilmiştir.

Radyolojik olarak atipik plevralsıvı görünümü olarak adlandırdığımız bulgular da mevcuttur. Fissürde sıvı toplanması, fissür seyrine göre posteroanterior grafilerde kitle gibi görüntü verir. Buna fantom tümör görüntüsü denir. Plevralsıvı aralıkta yer yer yapışıklıklar olduğu zaman plevralsıvı boşluğa serbest dağılamayacağından bazen plevralsıvı tabanlı büyük bir kitle görünümü verebilir. Buna, ankiste plevralsıvı denir. Plevralsıvı bazen damoiseau hattı yapmayabilir o zaman sıvı diafram kubbesine paralel yerleşir. Böylece sanki sinüs açılmış gibi görülebilir. Tek bulgu diyafram yüksekliğidir. Buna subpulmonik plevralsıvı denir (17).

USG'nin plevralsıvı tetkikinde önemli bir yeri vardır. Az ve lokule sıvıların saptanması ve yerleşiminin gösterilmesi, plevralsıvının plevralsıvı kalınlığından ayırta edilebilmesi, torasentez, plevralsıvı biyopsi yapılabilecek veya toraks tüpü takılabilecek en uygun lokalizasyonun belirlenmesi, subpulmoner efüzyonların ayırıcı tanısının yapılmasında önemlidir (19).

Bilgisayarlı Tomografi (BT) yaygınlaşması ile birlikte plevralsıvı boşluğun değerlendirilmesi amacıyla daha sık kullanılmaktadır. Lokule sıvıların tanısında BT önemlidir. Konvansiyonel göğüs radyografisi ve USG'ye göre plevralsıvıyı plevralsıvı kalınlığından ayırmada ve plevralsıvı duvarı tutan fokal kitleleri saptamada üstündür. BT sıvının yanı sıra akciğer ve mediastinal yapılar hakkında bilgi verir. Ampiyem ile periferik akciğer apsesi ayırımında ve peritoneal sıvı koleksiyonunu, plevralsıvı efüzyondan ayırmada da yararlıdır. BT günümüzde kullanılan, plevralsıvı boşluğu değerlendiren en iyi yöntemdir (20).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) güvenli ve hassas bir görüntüleme tekniği olmasına rağmen, plevralsıvı efüzyonu göstermede BT ve USG'den üstün değildir. Plevralsıvı sıvının karakterini değerlendirmek MRG ile mümkün olabilir fakat kardiyak ve solunum hareketleri bu konuda kısıtlayıcıdır (18).

2.4.3.Torasentez

Plevral boşluktan sıvı alma işlemine torasentez denir. Torasentez teknik olarak basit ve oldukça emniyetli bir yöntemdir. Etyolojisi bilinmeyen tüm plevral sıvı birikimlerinde tanısasal amaçlı torasentez yapılması gerekir. Alınan sıvı örneği mikrobiyolojik, histokimyasal veya immünolojik olarak analiz edilerek neden olan hastalık aydınlatılabilir. Hasta yatağı başında yapılabilen bir yöntemdir (3). İşlem öncesi hasta aydınlatılmalı ve tam bir işbirliği sağlanmalıdır. Bir sandalyeye ters oturtulan hasta, hafif kambur pozisyonunda kollarını önde birleştirir. Sıvı tespit edilen sınırın üst kenarı göğüs titreşimi ve perküsyonla kolayca anlaşılabilir. Bu düzeyin altındaki interkostal aralığın altından torasentez yapılmalıdır. Az sıvı birikimlerinde veya lokalize olmuş birikimlerde floroskopi veya ultrasonografi ile sıvının yerini saptamak daha uygun olacaktır. Cilt antiseptik solüsyonlarla iyice temizlendikten sonra cilt altına ve kosta periostuna lokal anestetik madde enjekte edilir. İnterkostal damar ve sinirlere hasar vermemek için altta bulunan kostanın üst tarafından, negatif basınçla 20 Gauge numaralı iğneyle girilir. İğne boyu 4- 6cm arasında olmalıdır. Sıvının pıhtılaşmaması için 0.5- 1.0 mL heparinle enjektör yıkanmalıdır. İğne deri ve deri-altı dokularından sonra parietal plevrayı geçerken hasta hafif bir ağrı duyabilir, daha sonra iğne boşluğa düşer. Hava aspire edilirse iğne fazla ileri gitmiştir, geri çekilmelidir. Pnömotoraks riski az olmakla beraber bu durumda iğne derhal çekilmelidir. Sıvı birikimi az ise ponksiyon 10. interkostal aralıktan yapılmalıdır. Diyafragma, karaciger, dalak laserasyonu açısından iğne dikkatlice ilerletilmelidir. Genellikle 20- 40 ml sıvı incelemeler için yeterli olacaktır. Diyafragmada hasar olursa çoğu hasta aynı tarafta omuz ağrısından yakınır. Fazla miktarda sıvının olduğu efüzyonlarda nefes darlığı hastaya oldukça sıkıntı verir. Sıvının altında kalan akciğer bölümü baskı altında kalır ve tedavi edici torasentez ile rahatlama sağlanabilir (3). Torasentezin mutlak kontrendikasyonu yoktur. Rölatif kontrendikasyonlar Tablo 5 de görülmektedir.

Tablo 5. Torasentezin rölatif kontrendikasyonları

● Sistemik antikoagülan tedavi
● Üremi
● Kanama diyatezi
● Hasta ile kooperasyon kurulamaması
● Torasentez yapılacak cilt alanında enfeksiyon olması

Torasentez riski düşük bir yöntemdir. Komplikasyonları, pnömotoraks, hemotoraks, re-ekspansiyon pulmoner ödem, hava embolisi, plevrada infeksiyon, iğnenin giriş yolu üzerinde tümör implantasyonu olarak sıralanabilir. Ayrıca bradikardi, hipotansiyon ve kalp atım hacminin azalması ile kendini gösteren vazovagal refleks ortaya çıkabilir. Bulgular 1 mg atropinin intramüsküler yapılması ile ortadan kalkar. Bu durum nadir olarak görüldüğü için profilaktik atropine gerek yoktur, belirtiler ortaya çıkarsa uygulanır (21).

2.4.4.Plevral Sıvının Değerlendirilmesi

2.4.4.1.Plevral Sıvının Görünümü

Plevral sıvının tanısal değerlendirilmesinde sıvının görünümünün tanımlanması gereklidir. Normalde suya benzer görünümde, açık saman sarısı renginde ve berraktır. Ampiyem sıvısı opak ve visközdür. Kolesterolden zengin sıvıların satene benzer bir görünümü vardır. Şilöz efüzyonlar ise süt beyazdır. Kanlı görünümü olan bir sıvıda öncelikle hematokrit sayımı yapılmalıdır. Sıvı hematokrit değeri periferik kan hematokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks tanısı konur. Hematokrit değeri %1 in üzerinde olan hemorajik sıvılarda düşünülecek üç tanı vardır; malignite, pulmoner emboli, travma. Plevral sıvı bulanık, süt görünümde veya kanlı ise, santrifüj edildikten sonra süpernatantı incelenmelidir. Sıvının lipit analizi ayırıcı tanıyı sağlar; şilotoraksta hiç kolesterol kristali yoktur ve trigliserid düzeyleri yüksektir (>110 mg/dL), psödoşilotoraksta ise kolesterol düzeyi yüksektir (>200 mg/dL), kolesterol kristalleri görülebilir ve trigliserid düzeyi genellikle yüksek değildir (8). Duktus torasikusun tutulumu ve non-hodgkin lenfoma en sık şilotoraks sebebidir.

2.4.4.2.Biyokimyasal Değerlendirme

Plevral efüzyonların tanısında ilk adım transüda-eksüda ayrımının yapılmasıdır. Torasentezle elde edilen sıvı eksüda ise, tanının saptanması için daha ileri ve invaziv tanısal yöntemlere gereksinim vardır (8). Transüda-eksüda ayrımında Light ve arkadaşlarının 1972 yılında ileri sürdüğü kriterler standart yöntemler olarak günümüzde de kullanılmaktadır. Buna göre, plevra sıvı proteininin serum proteinine oranının 0.5'ten fazla olması veya plevra sıvısı LDH düzeyinin normal serum LDH değeri üst sınırının 2/3'ünden fazla olması veya plevra LDH'sinin serum LDH'sine oranının 0.6'dan fazla olması durumunda plevral efüzyon eksüda olarak kabul edilir (22).

Klinik olarak transüda düşünülen ancak Light kriterlerine göre eksüda saptanan olgularda, serum-plevral sıvı protein veya albumin farkına bakılması önerilmektedir. Eğer serum-plevral sıvı protein farkı 3.1 g/dL'den, albumin farkı ise 1.2 g/dL'den büyükse, bu sıvı büyük olasılıkla transüdadır, protein farkı ek tetkik gerektirmediğinden daha pratiktir (23). Transüda-Eksüda ayrımında kullanılan bazı parametreler Tablo6 da gösterilmiştir.

Tablo 6. Transüda-Eksüda ayırımında kullanılan diğer parametreler (24)

Parametre	Transüda	Eksüda
Dansite	< 1016	>1016
Protein	<3 gr/dL	>3 gr/dL
PS/S protein	<0.5	>0.5
Albumin farkı	>1.2	<1.2
LDH	<200 İU	>200 İU
PS/S LDH	<0.6	>0.6
Kolesterol	<60 mg/dL	>60 mg/dL
PS/S kolesterol	<0.3	>0.3
HDL/LDL	>0.6	<0.6
PS/S bilirubin	<0.6	>0.6
Alkalen fosfataz	<75 İU/dL	>75 İU/dL

PS: Plevra sıvısı PS/S:Plevra sıvısı / Serum Albumin Farkı: Serum ve plevra sıvısı albumin farkı

Glukoz: Eksüdatif plevral sıvıların ayırıcı tanısında uzun zamandan beri kullanılan bir parametredir. Plevral sıvıda glukoz ölçümlerinin açlıkta yapılması önerildiği gibi, herhangi bir zamanda yapılması sonuçları değiştirmemektedir. Plevral sıvıda glukoz düzeyi 60 mg/dL den yüksektir. Glukoz düzeyi 60 mg/dL nin altında ise tüberküloz plörezisi, malign sıvı, romatoid artrit bağı sıvı yada komplike parapnömonik plöreziden şüphelenilmelidir. Düşük glukozun diğer nedenleri arasında sayılmaktadır (22).

Laktat dehidrogenaz: Plevral sıvı LDH düzeyi eksüda-transüda ayırımında yararlı bir parametredir. Light kriterlerine göre plevral sıvı LDH düzeyi >200 U/L veya plevral sıvı / serum LDH oranı>0,6 ise sıvı eksüda olarak kabul edilmektedir. Hemorajik ve nekrotik materyal içeren sıvılarda LDH düzeyi etkilenmektedir. Plevral sıvı LDH düzeyinin artması plevral aralıkta inflamasyonun derecesinin arttığının göstergesidir.

Amilaz: Eksüdatif sıvıların ayırıcı tanısında yararlı bir parametredir. Plevral sıvıda yüksek amilaz düzeylerinde pankreatik hastalık, malign tümör veya özefagus rüptürü araştırılmalıdır.

Plevral Sıvı pH: Plevral sıvının pH'si bazen tanıda yararlı olabilmektedir. Transüdarının pH'si kana eşit veya hafif yüksektir. Plevral sıvının pH'si arteriyel pH ile birlikte ölçülmelidir. Genellikle glukozu düşük ve LDH'si yüksek sıvıların pH'si düşüktür. Plevral sıvı pH'sinin 7.20 den düşük ve serum pH'sından 0.15 ünite düşük bulunması komplike sıvı anlamındadır (22).

2.4.4.3.Plevral Sıvının Sitolojik İncelemesi

Sitoloji ile malign plörezi tanısının farklı serilerde %40–87 arasında konulabildiği bildirilmiştir (66-68). Tüberküloz, plevral sıvıda nisbeten karakteristik görünüm oluşturabilir. Mezotel hücre proliferasyonu olmaksızın bol lenfosit saptanması tüberküloz ile uyumlu kabul edilmektedir. Lenfositler genelde T lenfosit niteliğindedir. Artmış T lenfositler, immün cevaba bağlı ortaya çıkar. Tüberküloz dışında lenfoma, sarkoidoz ve romatoid hastalıkta da lenfositoz saptanır. Eozinofil infiltrasyonu; pnömotoraks, enfarktüs, hemotoraks, fungal enfeksiyonlar, paraziter hastalıklar, ilaç kullanımı veya asbest plözisi gibi nedenlerde görülür. Eğer efüzyon büyük oranda plazma hücresi içeriyorsa multipl miyeloma akla gelmelidir (24).Sitoloji ile adenokarsinom tanısı konulması kolay iken squamoz kanserde, Hodgkin hastalığında ve sarkomlarda bu yolla tanı daha zordur. İncelemenin üç kez tekrar edilmesi tanı olasılığını artırır (25).

2.4.4.4.Plevra Sıvısının Tüberküloz Açısından İncelenmesi

Tüberküloz plözilerde plevra boşluğunun inflamasyonu, klasik olarak primer akciğer tüberküloz enfeksiyonu ile ilişkilidir. Ülkemizde tüberküloz enfeksiyonu sık görüldüğü için plevral efüzyonlu bir hastada tüberkülozdan kuşulanıldığında mutlaka bu açıdan inceleme yapılmalıdır. Bugün plevra sıvısında adenozin deaminaz (ADA), gamma-interferon (γ -IFN) ve mikobakteriyel deoksiribo nükleik asit (DNA) için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tüberküloz tanısı koymak olasıdır. Ponksiyonla alınan plevra sıvısı lenfositten zengin, mezotelden fakir ve plevra sıvısı ADA düzeyi >50 U/L ise olgunun büyük bir olasılıkla tüberküloz olduğu söylenebilir. Yüksek ADA düzeyleri saptanabilecek diğer iki tablo ise ampiyem ve romatoid artritir. Ayrıca plevra sıvısı γ -IFN düzeyleri de tüberküloztüberküloz dışı plevral efüzyon ayırımında son derece önemlidir (24,26,27-29).

2.4.5.Plevral Efüzyonun Tanısında Kullanılan Girişimsel Yöntemler

Plevral efüzyonlar çok farklı hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedirler. Efüzyonun nedeni, hastanın klinik tablosu ile kimi zaman ek incelemelere gerek bırakmayacak kadar açık olabilir. Ancak çoğu kez etiyolojinin açığa çıkarılması için, plevral sıvı örneğinin alınıp incelenmesi amacıyla yapılan invaziv tanı girişimlerine gereksinim duyulmaktadır. En az invazivden en invazive bu girişimler; torasentez, kapalı plevra biyopsisi (kör biyopsi), medikal torakoskopi (plöroskopi), açık plevra biyopsisi şeklinde sayılabilir (30).

2.4.5.1.Torasentez

Torasentez tanı veya tedavi amacıyla plevral sıvının alınması işlemidir. Torasentez, en sık plevral sıvı örneğinin etiyojjiye yönelik incelenmesi için tanısal amaçla yapılır. Nedeni bilinmeyen tüm plevral efüzyonlarda torasentez endikedir. Ayrıca plevra sıvısının enfekte olma olasılığı varsa (ampiyem, parapnömonik efüzyon) sonuç, tedavi şeklini değiştireceği için tanısal torasentez yapılmalıdır. Ayrıca tedavi amaçlı da yapılabilir. Terapötik torasentez denilen bu işlem efüzyona bağlı yakınmaları, özellikle dispneyi ortadan kaldırmak için yapılır (Tablo 7).

Tablo 7. Torasentez endikasyonları

1)Tanısal
<ul style="list-style-type: none">● Etiyojisi bilinmeyen plevral efüzyon● Yeni tesbit edilen plevral efüzyon
2)Tedavi amaçlı
<ul style="list-style-type: none">● Plevral efüzyona bağlı yakınmaların giderilmesi

İşlemin başarısı için plevral efüzyon yerinin belirlenmesinin önemi büyüktür. Efüzyonu fazla olmayan hastalarda dekübit filmlerde sıvının kalınlığı 10mm'den az ise başarı şansı düşüktür, komplikasyon riski yüksek olduğundan torasentez denenmemelidir. Küçük miktardaki ya da loküle plevral efüzyonlar için girişim yerinin floroskopi veya US kullanılarak belirlenmesi uygun olacaktır (30,31).

Terapötik torasentez yapılırken dikkat edilmesi gereken nokta, sıvının yavaş boşaltılması gerekliliğidir. Plevral sıvının çabuk boşaltılması ile akciğerin hızlı ekspansiyonu sonucu reekspansiyon akciğer ödemi oluşabilmektedir. Bu komplikasyonu önlemek için bir defada bir litreden fazla sıvı boşaltılmamalıdır (32).

2.4.5.2.Kapalı Plevra Biyopsisi (Kör Biyopsi)

Kapalı plevra biyopsisi Abrams ya da Cope iğneleri ile yapılabilir. Son 40 yıldan bu yana özellikle tüberküloz plörezi tanısında en çok kullanılan yöntemdir. Ancak günümüzde daha noninvaziv olan ve oldukça duyarlı olan ADA gibi pleval belirteçler vardır. Kapalı plevra biyopsisi ile tüberküloz plörezi tanısı olguların yaklaşık %70'inde konulabilirken, 6 veya daha fazla biyopsi alınması ya da birden fazla biyopsinin tekrar edilmesi durumunda bu oran %80'e çıkar. Pleval biyopsi malign efüzyon tanısında sıvı sitolojisi kadar duyarlı değildir. Sitoloji negatif olguların çok azında biyopsi ile tanı konulabilir. Ancak sitoloji negatif olan olguların %90'dan fazlasında torakoskopi ile tanı konulabilir ve mezotelyomada daha üstündür (24). Kapalı plevra biyopsisi sitoloji negatif olan ve malignite düşünülen olgularda torakoskopinin yapılamadığı durumlarda yapılmalıdır. Yine de tek basına kapalı plevra biyopsisinin %20 olguda tanı koydurucu olduğu da unutulmamalıdır (33).

Kapalı plevra biyopsisinin başlıca kontrendikasyonu kanama diyatezidir. Solunum fonksiyonları sınırda olan hastalarda pnömotoraks gelişirse klinik tablo daha da bozulacağından dikkatli olmak gerekir. Diğer bir kontrendikasyon da ampiyem varlığıdır. Literatürde bu olgularda işlem sonrası derialtı apse gelişimi bildirilmiştir. Ayrıca lokal deri lezyonları varlığı ve hastada kooperasyon eksikliği de kapalı plevra biyopsisinin kontrendikedir. Tanısal torasentezde olduğu gibi benzer komplikasyonlar plevra biyopsisinde de görülebilir (Tablo 8) (4, 30, 31).

Tablo 8. Torasentez ve kapalı plevra biyopsisi komplikasyonları

● Pnömotoraks ve/veya ciltaltı amfizemi
● Hemotoraks
● Organ zedelenmeleri (akciğer, karaciğer, dalak, böbrek, diyafragma)
● Hipotansiyon
● Enfeksiyon
● Yumuşak doku enfeksiyonu
● İğne yolu boyunca tümör hücrelerinin implantasyonu (mezotelyomalarda)
● Reekspansiyon akciğer ödemi

2.4.5.3.Torakoskopi

Daha noninvaziv yöntemlerle tanı konulamayan olgularda yapılmalıdır. Plevrayı tutan malignite, spesifik enfeksiyon gibi durumlarda tanı için en duyarlı yöntemdir. Bir diğer avantajı da malign efüzyonda aynı seansda plörodezis uygulanabilmesidir. Malign hastalarda torakoskopi ile tanı konulması %90'dan daha fazla oranda olasıdır. Bunun yanında özellikle mezotelyoma tanısında en iyi yöntemdir. Torakoskopi tanısız ve kendiliginden düzelmeyen efüzyon olgularında yapılmalıdır (24).

2.4.5.4.Torakotomi (Açık Plevra Biyopsisi)

Plevral hastalıkların tanısında altın standart yöntemdir. Torakotomi, plevral sıvının boşaltılması, plevranın incelenmesi ve biyopsinin en başarılı yolu olmakla birlikte morbiditesi ve mortalitesi torakoskopiye göre oldukça yüksektir. Günümüzde tanı konulamayan olgularda torakoskopi, torakotomi ile yapılan açık biyopsinin yerini almıştır. Plevral sıvı olgularında, torakotomiyle açık biyopsi ya da girişim uygulaması, torakoskopinin yoğun plevral yapışıklık varlığı ya da interkostal aralıkların endoskopik gereçlerin giremeyeceği kadar dar olması gibi durumlarda, ayrıca dekortikasyon gibi tedavi yöntemlerinin de uygulanması düşünülen olgular ile sınırlıdır (34,35).

2.5.Sık Görülen Plevral Sıvılar

2.5.1. Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY)

Tüm plevral sıvıların yaklaşık %35-40'ı, transuda nitelikli sıvıların %70'i KKY'ye bağlıdır. KKY de sıvının oluşum mekanizmaları tam olarak anlaşılmamış olmakla birlikte, daha çok artan pulmoner venöz basınç nedeni ile alveolar alandaki kapillerlerden akciğer intersitisyumuna sıvı sızdığı, sıvının oradanda plevral boşluğa ulaştığı kabul edilir (17).

KKY'ye bağlı plevral sıvı çoğunlukla iki taraflı olur. Muhtemelen plevral yüzey sağda daha geniş olacağından sağ plevral boşlukta toplanan sıvı miktarı daha fazladır. KKY'ye bağlı tipik klinik tabloya, akciğer grafisinde kalp gölge büyümesi ve damarsal görünüm artışları ile birlikte bilateral veya az miktarda tek taraflı sıvı artışında eşlik ediyorsa KKY nedeni sıvı tanısı yeterlidir. Ancak KKY'ye plevral sıvı nedeni olabilecek başka bir neden eşlik ediyor olabilir. Bu nedenle hastada yan ağrısı veya ateş varlığında veya bir tarafta çok fazla miktarda sıvı varlığında torasentez yapılarak alınan sıvı örneğinin incelenmesi gerekir (17).

Etkili bir diürez çoğunlukla tedavi için yeterlidir. Çok miktarda sıvısı olanlarda eğer belirgin nefes darlığında varsa torasentezle 500-1000mL sıvı boşaltılması erken iyilik sağlayabilir. Unutulmamalıdır ki sık torasentez tekrarı protein kaybı nedeni ile sıvı oluşumunu teşvik edebilir. Kronik ve dirençli sıvılarda torasentez ile hasta rahatlıyorsa plörodezisi denemekten kaçınılmamalıdır (17).

2.5.2.Malign Plevral Efüzyon

Malign plevral sıvı, malign bir hastalığın doğrudan ya da dolaylı olarak plevra ya da plevral sıvı döngüsünü etkilemesi sonucu oluşan plevral sıvılardır. Eğer plevral sıvı tümörün doğrudan tutulumu ya da etkisi ile oluşmuşsa malign plevral sıvı, tümörün ikincil etkileri ile örneğin, kaşeksi, atelektazi gibi bir değişiklik sonucu oluşmuş ise, sıvının özelliği transuda olacağından, paramalign plevral sıvı olarak adlandırılır. Malign plevral sıvı, eksudatif plevral sıvılar içinde en sık saptanan ikinci nedeni oluşturur. Serilere göre saptanma sıklığı % 24 – 42 arasındadır. Tüm plevral sıvıların en az 1/6'sı malign olarak beklenir. Ülkemizden yayınlanan serilerde de en sık ya da ikinci sıklıkdaki neden olarak verilmiştir (36).Plevral sıvılı hasta saptama oranı 4/1000 olarak alınır, bunların 1/6'sı malign olarak beklenirse, ülkemizde yılda en az 40 000 malign plevral sıvılı hasta oluşuyor demektir; bu önemli bir rakamdır. Malign bir patolojide plevral sıvı oluşma mekanizmaları şöyledir;

A. Direkt yol

1. Artmış permeabilite ile beraber plevral metastazlar.

2. Plevral lenfatik damarlarda obstruksiyonla beraber olan plevral metastazlar.
3. . Azalmış plevral lenfatik drenaja yol açan mediastinal lenf nodu tutulumu.
4. . Torasik kanal hasarı (şilotoraks).
5. Bronşial obstrüksiyon (azalmış plevral basınçları).
6. . Perikardial tutulum.

B. İndirekt yol

1. Hipoproteinemi.
2. . Postobstrüktif pnömoni.
3. Pulmoner emboli.
4. . Radyoterapi tedavisi sonrası olarak sayılabilir (1).

Plevral efüzyonların %28-61'ini malign efüzyonlar oluşturmaktadır. Kadın ve erkek hastalar birlikte değerlendirildiğinde malign efüzyonların %75- 80'ini akciğer, meme kanseri, lenfoma ve lösemiler oluşturmaktadır (37). Akciğer kanserinde plevral metastaz hem pariyetal hem de visseral plevrada gerçekleşebilir. Visseral plevra metastazları pulmoner arter invazyonu ve embolizasyonla oluşur. Malign hücreler visseral plevraya ulaşınca önceden oluşmuş veya tümörün oluşturduğu yapışıklıklar boyunca plevral boşlukta yayılır. Adenokarsinom periferik yerleşim gösterme ve çevre dokulara yayılabilme özelliği nedeniyle plevraya en sık metastaz yapan akciğer tümörüdür. Malign olduğu gösterilen plevral sıvıların en az %6-15'inde ise, tüm tetkiklere rağmen birincil malign kaynak bulunamaz (38).

2.5.3.Malign Plevral Mezotelyoma (MPM)

Mezotel hücrelerinden köken alan plevranın primer tümörüdür. MPM etyolojisinde kesin bilinen en önemli neden asbest (ülkemiz için ayrıca erionit) temasıdır. Tanı alan olguların anamnezinden, %60 –90'ında asbest teması olduğu öğrenilir. Genel insidansı 1-2.2/1 000 000/yıl'dır. Sanayileşmiş ülkelerde daha sıktır.

Klinik tabloda en çok yan ağrısı ve nefes darlığı yakınmaları vardır. Ayrıca iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, terleme de olabilir. Tümör ilerledikçe, tutulum yerlerine, toraks içi yapıların etkilenmelerine bağlı diğer klinik özellikler oluşur (39).

Standart akciğer grafisinde çoğunlukla plevral sıvı ve/veya plevrada düzensiz kalınlaşma görünümü vardır. BT’de, en sık saptanan plevral değişiklikler düzensiz veya nodüler plevral kalınlaşma, plevral patolojinin tüm plevral yüzeyleri bir halka gibi sarması (plevral ring) ve mediastinal plevral tutulum bulguları ile sıvı görünümüdür (40).

Sıvıda sitolojik inceleme ile tanı oranı %10’un altındadır. Kapalı iğne biopsisi ile tanı oranı da, %40’ın altında rapor edilmektedir. Ancak BT rehberliği ile bu oran arttırılabilir. Eğer plevral aralıkta sıvı ve yeterli boşluk varsa torakoskopi yararlı bir yöntemdir. Fakat MPM, torakoskopinin tanı oranının düşük olduğu patolojilerden biridir, tanı oranı %70 civarındadır. Kuşkulu olgularda torakotomi mutlaka uygulanmalıdır. Histopatolojik olarak üç tip gösterir; epitelyal, miks ve sarkomatöz (41).

Prognoz ile ilgili parametrelerin; yüksek Karnofsky performans indeksi, epitelyal hücre tipi, evre I hastalar olduğu konusunda gittikçe yaygınlaşan bir kanaat vardır. Günümüzde tedavi seçenekleri kesin belirlenmiş değildir. Genç, epitelyal tip ve genel olarak erken evre hastalarda radikal bir cerrahi uygulama (ekstraplevral plöropnöminektomi), takiben radyoterapi ve kemoterapi uygulamalarının sürviyi tedavi edilmeyenlere göre uzattığı belirlenmiştir. MPM olgu serilerinde, bugüne değin standart hale gelmiş etkin kemoterapotik ajanlar yoktur. Bugün için tercih edilen kemoterapi sisplatin ve pemetreksed kombinasyonudur. Pemetreksed MPM için endikasyon almış ilk kemoterapötik ajandır (42).

Kemoterapiye objektif cevap oranları, güvenilir yayınlarda, %20-30 civarındadır ve cevap verenlerde yaşama süresi kemoterapi almayanlara göre anlamlı ölçüde uzun çıkmaktadır. Radyoterapi tümörün lokal yayılım özelliği nedeni ile cerrahi işlem yapılan yerlere proflaktik olarak verilir. Bu hastaların takibinde, ağrı kontrolü en önemli sorun olmaktadır (43).

2.5.4. Plevra Tüberkülozu (TÜBERKÜLOZ PLÖREZİ)

Dünya nüfusunun 1/3’ü Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) ile enfekte olup tüberküloz tek başına her yıl 2 milyon ölümden sorumludur. Hastaların %5- 10’unda enfeksiyondan 1–2 yıl sonra (primer tüberküloz) ya da daha sonra (postprimer tüberküloz) aktif tüberküloz gelişme riski vardır. Light, eksudatif plörezili her hastada tüberküloz plörezi düşünülmesi gerektiğini ifade etmiştir (1). Tüberküloz plörezi, ekstrapulmoner tüberküloz formları arasına, lenf bezi tutulumundan sonra, ikinci sıklıkta (%23) görülmektedir (44). Batı Avrupa ve ABD’de tüberküloz hastalarının %3-5’inde görülürken, ülkemizde ise bu oran % 10’dur (45). Genelde tüberküloz plörezi, genç erişkin ve adölesanları etkilemekle beraber özellikle gelişmiş ülkelerde vakalar daha çok reaktivasyon tüberküloz’una bağlıdır ve hastaların 1/3’ünün yaşı 60’tan büyüktür. Plevral tutulum primer, postprimer veya reaktivasyon tüberkülozunda gelişebilir (46).

Tüberküloz plörezi patogenezinde gecikmiş tip hipersensitivitenin önemli bir rolü vardır. Tüberküloz plörezi;

1. Primer enfeksiyon ile ilişkilidir ve 6–12 haftalık latent dönemden sonra ortaya çıkmaktadır.
2. Belirgin pulmoner veya sistemik lezyon yoktur.
3. Sıklıkla kültür negatiftir veya çok az basil içeren efüzyon vardır.
4. Bazen plevral sıvıda PPD sensitize T lenfositler izole edilir.
5. Plevral mikobakteriyel protein maruziyeti ile PPD sensitize hayvanlarda indüklenebilen plörezi gelişmektedir.

Tüberküloz plörezi, primer enfeksiyonun komplikasyonu olarak, nadiren de reenfeksiyon tüberkülozu olarak gelişebilir. Tüberküloz havuzunun geniş olduğu ülkelerde, yani gelişmekte olan veya gelişmemiş ülkelerde, sorun primer enfeksiyonun komplikasyonu olarak görülür. Primer enfeksiyondan 6–12 hafta sonra, hemen plevra altındaki akciğer parankiminde yer alan kazeöz bir odağın plevraya açılması sonucu mikobakteriyel antijenlerin plevral aralıkta daha önce duyarlı hale gelmiş T lenfositler ile etkileşimi sonucu gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu gelişir, plevral enflamasyon olur. Bu süreçte serum proteinlerine ve sıvıya kapiller geçirgenlik artar. Plevral aralıkta artan onkotik basınç sıvı gelişimini artırır, plevral yüzeydeki yaygın etkilenme nedeniyle azalan lenfatik drenaj da sıvı birikimine katkıda bulunur. Bu işlev plevrada bir tüberküloz enfeksiyonu değil, bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Bu seyir, doğal olarak, hastalığın daha genç yaşlarda, 20 yaş civarında oluşmasını sağlar. Bizim ülkemizde de tüberküloz plörezi çoğunlukla bir genç yaş hastalığıdır. Tüberküloz'un ender olduğu gelişmiş ülkelerde ise olayın bir reaktivasyon şeklinde oluşması nedeniyle, daha ileri yaşlarda, 50 yaş civarında görülür.

Tüberküloz basilinın plevraya ulaşma yolları:

1. Akciğer parankimindeki subplevral odaktan doğrudan yayılım
 - a. Primer kompleksin akciğer komponentinden yayılım
 - b. Subplevral kavitenin plevraya açılması
2. Hiler lenf bezlerinden yayılım
3. Hematojen yayılım
4. Komşu dokulardan (mediastinal soğuk abse, vertebra ve kosta tüberkülozu) yayılım (47).

Tüberküloz plörezi, enfeksiyonun sık olduğu ülkelerde tanı için fazla zorluk çekilmeyen bir plevral sıvı nedenidir. Bu ülkelerde hastalık, çoğunlukla, genç yaşlarda görülür. Genel olarak, 1-2 haftaya yayılan silik bir klinik tablosu vardır. Halsizlik, iştahsızlık, terleme, orta derecede yükselen ateş, nadiren nefes darlığı ve yan ağrısı temel klinik tabloyu oluşturur. Fizik muayenede etkilenen tarafta plevral sıvı muayene bulguları vardır. Sıvı genellikle orta miktardadır. Geciken olgularda plevral yapışıklıklar olabileceği için sıvı alımında zorluk çıkabilir. Tanı zorluğu, esas olarak, gelişmiş ülkelerde, ileri yaşta sıvı gelişen hastalarda olur. Çünkü benzer tabloyu yapabilecek bir çok eksuda nitelikli sıvı nedeni vardır (48).

Tüberküloz plözili hastaların standart akciğer grafilerinde plevral sıvı görünümü dışında bir bulgu yoktur. Sıvı çoğunlukla orta miktardadır. Sıvı örtüsü nedeniyle alttaki parankim genellikle görülmez, bu nedenle sorun oluşturan parankim lezyonu görülmeyebilir. BT’de, düzgün yüzeyli ve genellikle 1 cm den daha az kalınlaşmış plevral yüzeyler arasında plevral sıvı görünümü vardır. Olguların %10- 20’sinde parankimdeki odak saptanabilir. Gecikmiş olgularda, plevral aralıkta oluşabilecek yapışıklıklar ve kalınlaşmalar nedeniyle, yer yer ankiste sıvı, düzensiz kalınlaşmış plevra görünümleri alınabilir (fibrotoraks) (49).

Sıvı eksuda özelliğindedir ve protein düzeyinin 5 gr/dl olması tanıyı destekler. Çoğu hastada tüberküloz plörezi serohemorajik bazen de hemorajiktir. Sıvı pH’sı genellikle 7.30’dan yüksek olmakla beraber hastaların % 20’sinde 7.30’un altında olabilir. Glukoz değerinin 40mg/dl’nin altında olması tüberküloz plevral efüzyonlarda görülebilir ancak 20mg/dl’nin altında olması nadirdir. Plevral sıvı total beyaz küre sayısı genellikle birkaç yüz hücre ile yaklaşık 5000 hücre/mm³ arasında değişir. Sitolojik analizlerde ise plevral sıvı hücre sayısının %90-95’inin T lenfositler olduğu, kalanların ise B lenfositler ile mezotel hücrelerinden oluştuğu saptanmıştır ve sadece hastaların %5’inde lenfosit sayısı <%50 olabilir. Semptom süresi 2 haftadan az olan hastalarda ise PMNL hakimiyeti olabilirse de tekrarlayan torasentezlerde lenfositlerin hakim duruma geçtiği görülür. Mezotel hücre içeriği ise çoğunlukla %5’ten azdır (53).

Tüberküloz plörezi düşünülen hastaların plevra sıvısı ve biyopsi örneklerinde mikobakteri kültürü ve dokuda tüberküloz basili için uygun boya incelemeleri gerekmektedir. Tüberküloz plörezi olgularında sıvıda Ziehl-Neelsen boyama ile basil görülme olasılığı %10 ve kültür pozitifliği ancak %20 civarındadır. Sıvının yatak başı inokulasyonu ve BACTEC sisteminin kullanılması halinde tanısal verimlilik artmaktadır (50).

PPD deri testi, tüberküloz plörezili olguların en az %30'unda negatiftir. HIV pozitiflerde bu oran %60'tır. Negatif bir PPD tanıyı reddettirmez, yani PPD bir tanı parametresi olarak kullanılamaz. Ancak tüberkülozun sık görüldüğü ülkelerde, uygun klinik ve sıvı laboratuvarına sahip olguların yorumlanmasına katkıda bulunabilir (51).

En az 3, genellikle de 4-6 biyopsi materyali yeterli olmaktadır. Tüberküloz şüphesi olan vakalarda biyopsi materyalinden tüberküloz kültürü de yapılabilir. Bu şekilde %95 oranında tanıya ulaşılır. Plevra biyopsisi özellikle malign ve tüberküloz plörezilerde tanıya yardımcı olmaktadır. Pariyetal plevrada granülomların varlığı öncelikle tüberküloz plöreziyi düşündürür. Sarkoidoz, fungal hastalıklar ve romatoid artrit de granülatöz plörit yapabilirler. Tüberküloz plörezili hastalarda ilk biyopsi hastaların %50-80'ninde granülomlar için pozitifdir. Plevra biyopsisinde direk mikroskopik incelemede %30 oranında basil pozitifliği saptanırken kültüründe %65 oranında üreme olabilmektedir. Plevra dokusunun bakteriyolojik ve histolojik yöntemlerle kombine incelemesinde tanı oranı %91'e yükselmektedir. Tüberküloz plörezi tanısında diagnostik torakoskopi gerekebilir. Torakoskopi tüberküloz plöreziyi değerlendirmede altın standarttır. Plevral aralığın büyük parçasını görmek ve membran ya da septaların varlığını değerlendirmek ve çok sayıda biyopsi almak tanı oranını %94-99'a kadar çıkarır (52).

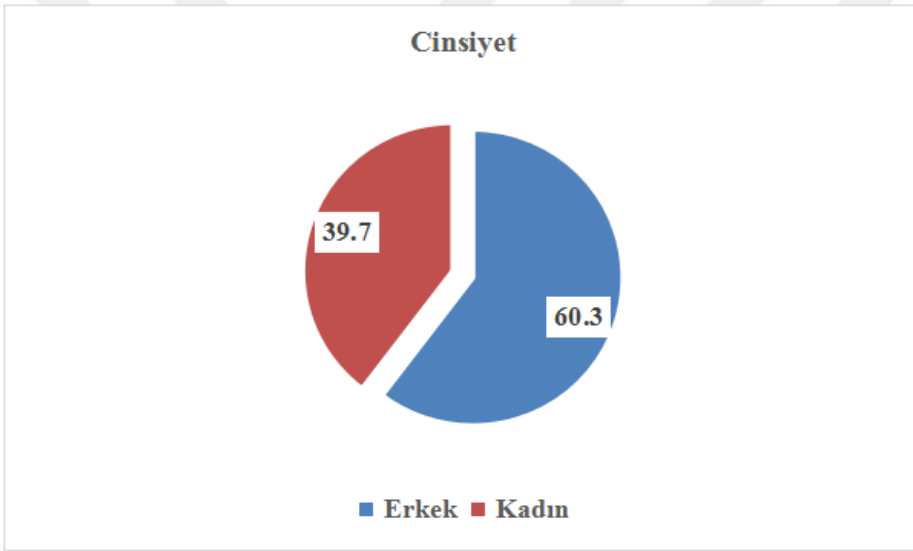
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 2014 Ocak -2015 Aralık tarihleri arasında merkezimizde tetkik edilen ve malign plevral efüzyon tanısı konulan toplam 116 hastanın dosyaları ve hastanemiz veri tabanındaki kayıtları retrospektif olarak incelenerek dahil edildi.Çalışmaya alınan hastaların hepsinden en az 1 defa,en fazla 3 defa plevral sıvıdan tanısal amaçlı sitolojik inceleme yapılmıştı. Sitolojik inceleme için alınan numune miktarları 5 ml ile 50 ml arasında değişmekteydi. Plevral sıvı sitolojik incelemesi ile tanı konulamayan olgulara plevra biopsisi, Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) veya dekortikasyon yöntemleri uygulanarak MPE tanısı konulmuştu.

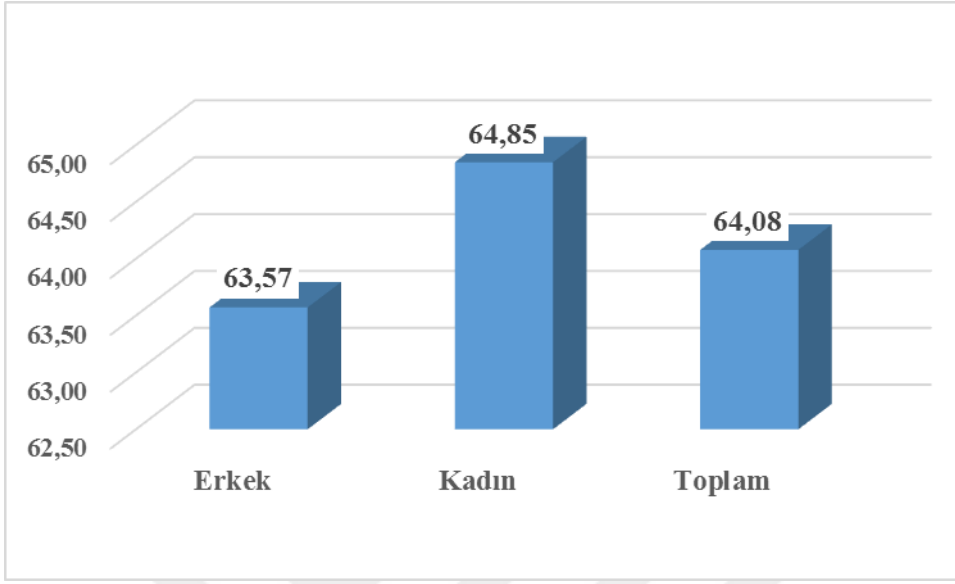
Veriler IBM SPSS Statistics 22 programına aktarılarak tamamlanmıştır. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (N, %) sayısal değişkenler için betimleyici istatistikler (Ortalama, Std. Sapma) verilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken öncelikle normallik varsayımına uygunluk test edilmiş ve iki gruba sahip kategorik değişkenler arasındaki farkın incelenmesinde normallik varsayımına uygun değişkenler için bağımsız örneklem t testine, normallik varsayımına uygun olmayan değişkenler için ise Mann Whitney U testi uygulanmıştır. İki kategorik değişken arasındaki ilişkin incelenmesinde ki-kare testi uygulanmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya alınan 116 hastanın 70 i (%60.3) erkek, 46 sı (%39.7) kadındı (Şekil 1).



Şekil 1.Cinsiyete Göre Dağılımlar



Şekil 2. Cinsiyete Göre Yaş Ortalamaları

Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalaması 64,08 olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2).

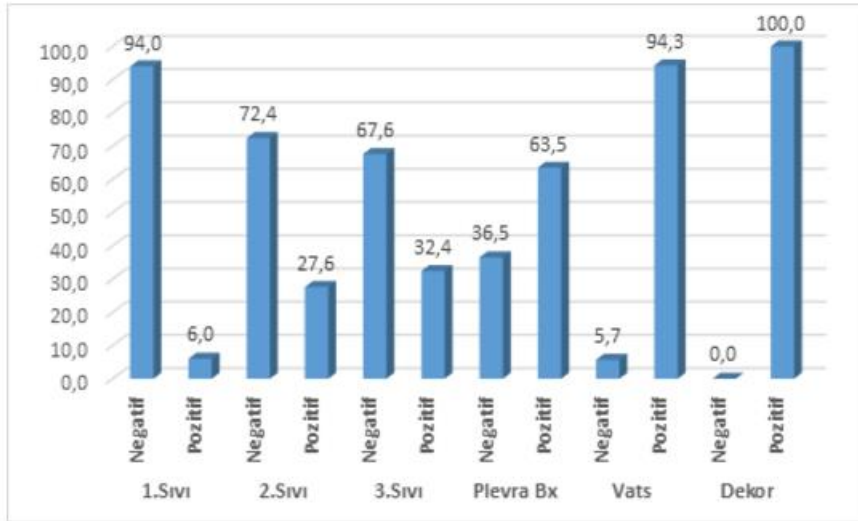
Hastalara tanısal amaçlı en az 1 defa plevral sıvı sitolojik incelemesi yapıldı. 1. sıvı sitolojisi ile tanı konulamayan olgulara 2. sıvı sitolojisi incelemesi ,3. sıvı sitolojisi incelemesi, plevra biopsisi,VATS,dekortikasyon yöntemlerinden biri veya birkaçı kullanılarak tanı konuldu.

4.1.Tanımlayıcı İstatistikler

Tablo 9.Yöntemlere Dair Tanımlayıcı İstatistikler

	N	%
1.Sıvı		
Negatif	109	94,0
Pozitif	7	6,0
Toplam	116	100,0
2.Sıvı		
Negatif	76	72,4
Pozitif	29	27,6
Toplam	105	100,0
3.Sıvı		
Negatif	23	67,6
Pozitif	11	32,4
Toplam	34	100,0
Plevra Biyopsisi		
Negatif	19	36,5
Pozitif	33	63,5
Toplam	52	100,0
VATS		
Negatif	2	5,7
Pozitif	33	94,3
Toplam	35	100,0
Dekortikasyon		
Negatif	0	0,0
Pozitif	3	100,0
Toplam	3	100,0

Çalışmada yer alan hastaların %6,0'sının 1.sıvı sitolojisi sonucu pozitif sonuçlanırken, 2. sıvı sitolojisi %27,6'sının sonucu, 3. sıvı sitolojisi %32,4'ünün sonucu, Plevra Biopsisi yöntemi uygulananların %63,5'inin sonucu, VATS uygulananların %94,3'ünün sonucu ve Dekortikasyon uygulananlarının %100'ünün sonucu pozitif ile sonuçlanmıştır (Tablo 9).



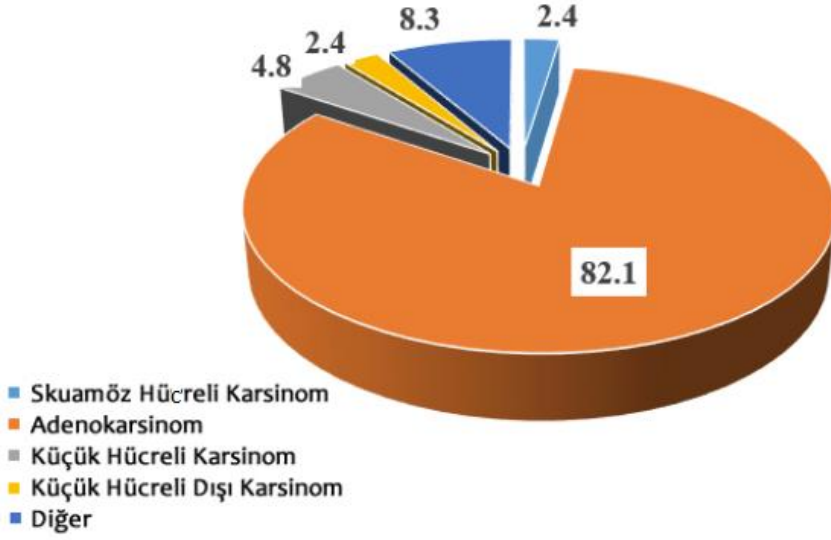
Şekil 3. Uygulanan Tanı Yöntemlerine Göre Dağılımlar

Tablo 10. Hücre Tiplerine Göre Dağılımlar

	N	%
Primer Akciğer Kanseri	84	72,4
Malign Mezotelyoma	19	16,4
Metastatik Tümörler	8	6,9
Diğerleri	5	4,3
Toplam	116	100,0

Çalışmada yer alan hastaların %72,4'ü Primer akciğer kanseri iken %16,4'ü Malign mezotelyoma, %6,9'u Metastik tümörler (renal hücreli karsinom metastatik, over karsinomu metastatik, pankreas kanseri metastatik ve sarkom metastatik) ve %4,3'ü diğer malignitelere (işsi hücreli malign mezenchimal tümör, karsinom metastatik, malign epitelyal tümör, yuvarlak hücreli tümör) sahiptir (Tablo 10).

Primer Akciğer Kanseri Hücre Tipleri



Şekil 4. Primer Akciğer Kanseri Hücre Tiplerine Göre Dağılımlar

Diğer:*Adenoid malign tm, Epteloid malign tm

Çalışmada yer alan Primer akciğer kanseri hücre tipine sahip hastaların %82,1'i Adenokarsinom, %8,3'ü diğer, %4,8'i Küçük hücreli karsinom ve %2,4'ü Squamöz hücreli karsinom ve Küçük hücreli dışı karsinom hücre tipine sahip hastalardan oluşmaktadır (Şekil 3).

4.2. Yöntemler ile Değişkenler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 11. Yöntemler ile Cinsiyet Arasındaki İlişkinin İncelenmesi (Ki-Kare Analizi)

			Cinsiyet		Ki kare	p
			Erkek	Kadın		
1.Sıvı	Negatif	N	65	44	0,382	0,701
		%	92,9	95,7		
	Pozitif	N	5	2		
		%	7,1	4,3		
2.Sıvı	Negatif	N	41	35	0,085	0,120
		%	66,1	81,4		
	Pozitif	N	21	8		
		%	33,9	18,6		
3.Sıvı	Negatif	N	12	11	0,397	0,715
		%	63,2	73,3		
	Pozitif	N	7	4		
		%	36,8	26,7		
Plevra Biopsisi	Negatif	N	10	9	0,006	0,938
		%	37,0	36,0		
	Pozitif	N	17	16		
		%	63,0	64,0		
VATS	Negatif	N	1	1	0,016	1,000
		%	5,3	6,3		
	Pozitif	N	18	15		
		%	94,7	93,8		

*: p<0,05 **: p<0,01 ***: p<0,001

Uygulanan Ki-Kare analizi sonucunda, uygulanan yöntemler ile cinsiyet arasındaki ilişkiye bakılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. (p>0,05) (Tablo 11).

Tablo 12. Yöntemler ile Hücre Tipleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi (Ki-Kare Analizi)

			Hücre Tipi		Ki kare	p
			Primer Akciğer Kanseri	Diğerleri		
1.Sıvı	Negatif	N	77	32	2,838	0,187
		%	91,7	100,0		
	Pozitif	N	7	0		
		%	8,3	0,0		
2.Sıvı	Negatif	N	48	28	9,223	0,002**
		%	64,0	93,3		
	Pozitif	N	27	2		
		%	36,0	6,7		
3.Sıvı	Negatif	N	14	9	3,234	0,113
		%	58,3	90,0		
	Pozitif	N	10	1		
		%	41,7	10,0		
Plevra Biopsisi	Negatif	N	7	12	2,728	0,099
		%	25,9	48,0		
	Pozitif	N	20	13		
		%	74,1	52,0		
VATS	Negatif	N	0	2	2,519	0,202
		%	0,0	12,5		
	Pozitif	N	19	14		
		%	100,0	87,5		

*: p<0,05 **: p<0,01 ***: p<0,001

Uygulanan Ki-Kare analizi sonucunda, uygulanan yöntemler ile hücre tipleri arasındaki ilişkiye bakılmış ve 1.sıvı sitolojisi, 3.sıvı sitolojisi, Plevra Biopsisi ve VATS yöntemleri ile hücre tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakta ($p>0,05$) iken 2.sıvı sitolojisi yöntemi ile hücre tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ($p<0,05$). Buna göre, 2. sıvı sitolojisi yöntemi kullanan hastalardan hücre tipi primer akciğer kanseri olanların sonucunun pozitif olma oranı diğer hücre tiplerine sahip olanların sonucunun pozitif olma oranına göre anlamlı derecede daha yüksektir (Tablo 12).

4.3. Yöntemler Arasındaki Geçen Sürelerin Ortalamaları Bakımından Sonuçlar Arasındaki Farklılığın İncelenmesi

Tablo 13. 1.sıvı Sitolojisi ile 2.sıvı Sitolojisi İncelemesi Arasındaki Geçen Sürenin Ortalamaları Bakımından Sonuçlar Arasındaki Farklılığın İncelenmesi (Bağımsız Örneklem t Testi)

		N	Ortalama	Std. Sapma	t	p
1-2 Arası	Negatif	76	9,68	7,542	2,101	0,086
	Pozitif	29	7,07	4,818		

*: p<0,05 **: p<0,01 ***: p<0,001

Uygulanan bağımsız örneklem t testi sonucunda, 2.sıvı sitolojisi sonuçları arasında 1.sıvı sitolojisi ile 2.sıvı sitolojisi incelemesi arasında geçen sürelerin ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo 13).

Tablo 14. 2.sıvı Sitolojisi ile 3.sıvı Sitolojisi İncelemesi Arasındaki Geçen Sürenin Ortalamaları Bakımından Sonuçlar Arasındaki Farklılığın İncelenmesi (MannWhitney U Testi)

		N	Medyan	IQR	Min	Max	Mann-Whitney U	p
2-3 Arası	Negatif	23	8,0	11,0	1	28	122,0	0,885
	Pozitif	11	5,0	18,0	1	37		

*: p<0,05 **: p<0,01 ***: p<0,001

Uygulanan Mann Whitney U testi sonucunda, 3.sıvı sitolojisi sonuçları arasında 2.sıvı sitolojisi ile 3.sıvı sitolojisi incelemesi arasında geçen sürelerin medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo 14).

Tablo 15 .Olguların Tanı yöntemlerine Göre Dağılımı

Yöntem	n	Tanı Oranı %
1.sıvı	7	6.03
2.sıvı	29	25
3.sıvı	11	9.48
KİPB	33	28.45
VATS	33	28.45
Dekortikasyon	3	2.59
TOPLAM	116	100

5.TARTIŞMA

Malign plevral efüzyon (MPE), malign hastalıklarda plevral tümör yayılımı sonucu plevral sıvının salınımı ve emilimindeki bozukluk sonucu oluşmaktadır. Tüm plevral sıvıların yaklaşık %30-60'ını oluştururlar. Amerika Birleşik Devletleri'nde, her yıl yaklaşık 150.000'nin üzerinde malign plevral sıvı tanısı konulmaktadır (55-57). Malign plevral sıvı nedenleri uluslararası çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri, lenfoma olarak bildirilirken ülkemizdeki çalışmalarda akciğer kanseri, meme kanseri ve mezotelyoma şeklinde sıralanmaktadır (58-61). MPE'li olguların yaklaşık %50-75'de altta yatan neden akciğer kanseri ve meme kanseridir, tüm incelemelere rağmen olguların %5-14'ünde tanıya ulaşılamamaktadır (1).

Tüm neoplastik hastalıklarda plevra tutulabilir ve MPE görülebilir. Plevra metastazları, en sık tümör embolilerinin viseral plevrayı tutması ve komşuluk yoluyla paryetal plevraya yayılması ile oluşur. Ayrıca plevral tutulum, doğrudan tümör invazyonu (akciğer tümörleri, meme kanserleri vb.), lenfatik yayılım ve nadiren paryetal plevraya hematojen metastazla da gerçekleşebilir. Viseral plevra tutulumu olmadan sadece paryetal plevra metastazı nadiren meydana gelir (58,60).

MPE'li hastaların %25'inde efüzyon kanserin ilk belirtisi olarak kendini gösterebilir. Akciğer kanseri (%30), meme kanseri (%25) ve lenfomalar (%20) malign plevral efüzyonların yaklaşık %75'ini oluşturur. Erkek hastalarda akciğer kanseri, kadınlarda meme kanseri en sık rastlanılan nedenlerdir.

Hooper C ve arkadaşlarının çalışmasında, over karsinomu (%6) ve sarkomlar (%4) da malign plevral efüzyonlara yol açtığını saptanmıştır. Hastaların % 6-7'sinde ise primer tümör saptanmamıştır (62).

Akciğer ve meme kanserli hastaların yaklaşık %20-40'ında, hastalık seyri sırasında MPE gelişir. İlk drenajdan sonra ise ne zaman nüks edeceğini tahmin etmek zordur (64).

Malign plevral efüzyon mevcudiyeti ileri evre hastalık anlamına gelir. Dolayısıyla sağkalım kısalmıştır. Malign plevral efüzyon tanısının ardından ortalama sağkalımın, primer tümörün kaynağı organ, histolojik tipine ve hastalığın evresine bağlı olarak değişse de, 3-12 ay arasında olduğu söylenebilir. Akciğer kanserinde en kısa, over kanserinde en uzun sağkalım söz konusudur (2,76).

Sitolojik tanı için ideal durum en az invazif olan yöntemin kullanılmasıdır. Son yıllardaki çalışmalar, sıvı sitolojisinin tanısal değerinin tartışmalı olduğunu ortaya koymuştur. Sıvı miktarı, immünohistokimyasal çalışma, tümör tipi ve sitopatoloğun deneyimi gibi birçok faktör sıvının tanısal değerini etkiler. Toplanan materyalin ideal inceleme süresi iki saattir ama 2-8 C'de 72 saat hücreler korunabilir. İngiliz Toraks Derneği (British Thoracic Society; BTS) plevral hastalıklar kılavuzunda 50 ml sıvının tanı için ideal miktar olduğu belirtilmiştir (62). Küçük bir iğne ve enjektörle tanısal torasentez kolayca yapılabilir (63).

RW Light ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 10 ml plevral sıvı örneğinin sitolojik tanı için yeterli olduğu, ikinci torasentezin ise malignite kuşkusu varlığında birinci plevral sıvı sitolojisi negatif saptandığı durumda yapılması önerilmektedir (25).

Torasentez hem tanı hem teröpatik amaçlı yapılabilir. Sitoloji ile malign plörezi tanısının farklı serilerde %40–87 arasında konulabildiği bildirilmiştir (66-68). Ancak plevra biyopsisi ve torakoskopik biyopsi öncesi tanısal torasentezin kaç defa yapılacağı tartışma konusudur.

Birinci sıvı sitolojik incelemesi negatif gelen olgularda ikinci defa sitolojik inceleme yapılması kanıt B düzeyinde önerilmektedir (62).

JM Porcel ve arkadaşlarının 831 olgu ile yaptığı çalışmada ilk örnekte % 51 pozitif sonuç elde etmişlerdir. İkinci örnek % 7 daha ve üçüncü örnek %2 daha ek tanısal değer katmıştır (64).

LW Garcia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 215 hastanın 55 ine plevral sıvı sitolojisi incelemesi ile tanı konulabilmiştir. Bu olguların 36 (%16.7) sına ilk örnekte, 27 (%6.9) sine ikinci örnekte, 3 (%2.6) üne üçüncü örnekte, 1 (%1.81) ine ise beşinci örnekte tanı konulabilmiştir (65).

Özesmi ve Tuncer, 113 plözili hastada yaptıkları çalışmada, sadece malign olaylarda sitolojinin %50 oranında rol oynadığını ve plevral biyopsiye göre daha üstün olduğunu bildirmişlerdir (69).

Prakash ve arkadaşlarının 1973-1982 yılları arasında 414 olgu ile yaptıkları retrospektif çalışmada, 414 olgunun 281'inde (%68) malignite tesbit edilmiştir. Malignite saptanan olgulardan 162'sine (%57.6) ise plevral sıvı sitolojisi incelemesi ile tanı konulmuştur (33).

Salyer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada plevral sıvı sitolojisinin tanı oranı %72.6, Nance ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %71, Hirsch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %53.8 saptanmıştır (70-72).

Johnston'un 472 olgu ile yaptığı çalışmada, 375 hastadan sadece bir defa plevral sıvı örneği alınmış olup bunun 342 sinde malignite saptanmış, 33 ü ise malignite açısından şüpheli bulunmuştur. 81 hastadan iki defa plevra sıvı örneği alınmış, 72 sinde ilk plevral sıvı örneğinde malignite saptanmış, 9 unda ise birinci sıvı örneği şüpheli saptanırken ikinci sıvı

örneği malignite açısından anlamlı saptanmıştır. 15 hastadan ise üç defa plevral sıvı örneği alınmış,13 ünde ilk sıvı örneğinde malignite saptanırken,2 hastada ikinci ve üçüncü sıvı örneğinde malignite saptanmıştır.1 hastada ise dört defa plevral sıvı örneği alınmış ve hepsinde malignite saptanmıştır. Özet olarak, 472 olgunun 427'sinde (%90.5) birinci plevral sıvı örneğinde malignite saptanırken,ikinci defa plevral sıvı örneği alınan olgulardan 11'inde (%2.3) malignite saptandı.üçüncü defa sıvı örneği çalışılmasının tanıya katkısı olmadığı belirlendi (73).

Bizim alışmamızda ise, 116 olgunun 47'sine (%40.5) plevral sıvı örneğinin sitolojik incelemesi ile, 33'üne (%28.5) kapalı plevra biyopsisi ile, 33'üne (%28.5) Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile, 3 (%2.5) olguya ise dekortikasyon ile tanı konulabilmiştir. Plevral sıvı incelemesi ile tanı konulan 47 olgunun 7'sine (%14.8) ilk plevral sıvı örneği ile, 29'una (%61.7) ikinci plevral sıvı örneği ile, 11'ine (%23.5) ise üçüncü plevral sıvı örneğinin sitolojik incelemesi ile malignite tanısı konulabildi.

116 olgunun hücre tipine göre dağılımı ise şöyleydi:84 olgu (%72.4) primer akciğer kanseri, 19 olgu (%16.4) malign mezotelyoma, 8 olgu (%6.9) metastatik tümörler ve 5 olgu (%4.3) diğer tümörler (adenoid malign tümör,epiteloid malign tümör) tesbit edildi.

Primer akciğer kanseri tesbit edilen olgular hücre tiplerine göre analiz edildiğinde ise, %82.1 adenokarsinom, %4.8 küçük hücreli karsinom, %2.4 squamöz hücreli karsinom, %2.4 küçük hücreli dışı karsinom (alt tipi belirlenemeyen) ve %8.3 diğer tümörler (adenoid malign tümör ve epiteloid malign tümör) saptandı.

Hooper C ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların % 6-7'sinde ise primer tümörün saptanamadığı belirtilmektedir (62)

Bizim alışmamızda ise hastaların %1.7'sinde primer tümör saptanamamıştır.

CE Bueno ve arkadaşlarının MPE saptanan 99 olgu ile yaptığı çalışmada,72 olguda (%73) adenokarsinom saptanmıştır (68).

B Naylor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada adenokarsinomun plevral sıvı sitolojisi incelenerek tanı konulma olasılığı %66.9 olarak saptanmıştır (77).

Bizim alışmamızda da, primer akciğer kanserleri arasında adenokarsinom hücre tipi %82.1 ile en büyük paydayı oluşturdu. Malign mezotelyoma %16.4 oranı ile ikinci en sık neden olarak saptandı.

Prakash ve arkadaşları,yaptıkları çalışmada 281 malign plevral sıvının tanısında torasentez ve kapalı iğne plevra biyopsisinin tanı değerinin sırasıyla %58 ve %44 olduğunu, plevra sıvı sitolojisinin kapalı iğne plevra biyopsisine göre anlamlı olarak daha sensitif olduğunu bildirmişlerdir (33).

Polatlı ve arkadaşları MPE de plevral sıvı sitolojisinin tanı koyma oranı %85.14; biyopsinin ise %76.74 olarak bulmuşlardır (74).

Bizim çalışmamızda ise toplam 52 olguya plevra biyopsisi yapıldı ve 33 olguda (%63.5) malignite saptandı.

Malign plörezide sıvının sitolojik değerlendirilmesinin biyopsiden daha yüksek tanı yüzdesine sahip olması, tümörün plevrada fokal yayılımı ve sedimentteki hücre popülasyonunun KİPB ile elde edilen plevra alanından çok daha geniş plevra alanını temsil etmesi ile açıklanmaktadır (75).

Genel olarak malign pleural efüzyon tanı algoritmasında torasentez ile pleural sıvının örneklenmesi minimal invaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntem olması nedeni ile ilk basamak olarak değerlendirilmektedir. Plevral sıvı sitolojisi incelemesi ile tanı konulamayan olgularda ise sırasıyla daha invaziv yöntemler olan KİPB, VATS ve torakotomi yer almaktadır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Malign plevral sıvı, malign bir hastalığın doğrudan ya da dolaylı olarak plevra ya da plevral sıvı döngüsünü etkilemesi sonucu oluşan plevral sıvılardır. Eğer plevral sıvı tümörün doğrudan tutulumu ya da etkisi ile oluşmuşsa malign plevral sıvı, tümörün ikincil etkileri ile örneğin, kaşeksi, atelektazi gibi bir değişiklik sonucu oluşmuş ise, sıvının özelliği transuda olacağından, paramalign plevral sıvı olarak adlandırılır. Malign plevral sıvı, eksudatif plevral sıvılar içinde en sık saptanan ikinci nedeni oluşturur.

Çalışmamızda 116 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 70'i erkek 46'sı kadındı.Uygulanan yöntemler ile cinsiyet arasındaki ilişkiye bakılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Yaş ortalaması ise 64.04 olarak bulundu.

Plevral sıvı incelemesi ile tanı konulan 47 olgunun 7'sine (%14.8) ilk plevral sıvı örneği ile, 29'una (%61.7) ikinci plevral sıvı örneği ile, 11'ine (%23.5) ise üçüncü plevral sıvı örneğinin sitolojik incelemesi ile tanı konulabildi.

Sitoloji sonuçları hücre tiplerine göre incelendiğinde ise en yüksek oranda (84 olguda,%72.4) primer akciğer kanseri saptandı. Primer akciğer kanseri saptanan grupta ise en sık rastlanan hücre tipi %82.1 oranı ile adenokarsinom olarak tesbit edildi.

Uygulanan yöntemler ile hücre tipleri arasındaki ilişkiye bakıldı ve 1.sıvı sitolojisi, 3.sıvı sitolojisi, Plevra Biyopsisi ve VATS yöntemleri ile hücre tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakta ($p>0,05$) iken 2.sıvı sitolojisi yöntemi ile hücre tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ($p<0,05$). Buna göre, 2. sıvı sitolojisi yöntemi kullanan hastalardan hücre tipi primer akciğer kanseri olanların sonucunun pozitif olma oranı diğer hücre tiplerine sahip olanların sonucunun pozitif olma oranına göre anlamlı derecede daha yüksek olarak saptandı.

Sonuç olarak, MPE tanısında diğer invaziv yöntemlerden önce kaç defa torasentez ile plevral sıvı örnekleme yapılması gerektiği halen tartışmalıdır.Kaynaklarda daha çok birinci sıvı sitolojisinin tanı açısından değerli olduğu, birinci sıvı sitolojisi ile tanı konulamayan olgularda ikinci sıvı sitolojisinin değerlendirilmesi gerektiği ve birinci ve ikinci sıvı sitolojisi incelemesi ile tanı konulamıyorsa üçüncü defa sitolojik inceleme yapmanın tanıya ek katkısı olmadığı belirtilmektedir. Üçüncü sıvı sitolojisinin hem literatürde hem de bizim çalışmamızda tanıya katkısı sınırlı olmakla birlikte,çalışılan merkezde sitoloji sonucuna makul bir zamanda ulaşılabiliriyorsa tanı algoritmasında bir

sonraki basamak KİPB VE VATS gibi invaziv yöntemler olduğu için daha minimal bir invaziv yöntem olan torasentez ile elde edilen plevral mayinin üçüncü defa sitolojik incelemesinin tanıya sınırlı katkısını göz ardı etmememiz gerektiğini düşünüyoruz. Yine KİBP'nin tanı oranının sıvı sitolojik incelemesine göre tanıya katkısı daha yüksek olması ve daha minimal bir invaziv yöntem olması nedeni ile VATS'dan önce denemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Ancak ilerleyen yıllarda daha geniş hasta grubu ile benzer çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.



7.KAYNAKLAR

1. Heffner JE, Klein JS. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:235.
2. Muduly DK, Deo SVS, Subi TS, Kallianpur AA, Shukla NK. An update in the management of malignant pleural effusion. *Indian Journal of Palliative Care* 2011;17:98-103.
3. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 138: 184-234.
4. Fraser RS, Muller NL, Colman N, Pare PD (Eds). *Diagnosis of Diseases of the Chest.* Philadelphia; W.B. Saunders Company, 1999: 151-171.
5. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura: General principles and diagnostic approach. In: Murray JF, Nadel JA (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine.* Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 2145-2163.
6. Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP (Ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders.* New York: McGraw-Hill Book Company, 1998: 1389-1409.
7. Dikensoy O. Plevra Yapı ve islevi. In: Ozlu T, Metintas M, Karadağ M, Kaya A (eds). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları.* istanbul: istanbul Tıp Kitabevi, 2010:1921-1924.
8. Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. *Eur Respir J.* 1997; 10: 476-481.
9. Ozyardımcı N. Plevra ve plevral hastalıklar. In: Ozyardımcı N (Ed). *Nonspesifik Akciğer Hastalıkları.* Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1999: 1043-1067

10. Light RW. Physiology of the pleural space. In: Light RW (Ed). *Pleural Diseases*. 3rd. ed. Maryland: Williams & Wilkins, 1995: Chapter 2: 7-17.
11. Ward ME, Roussos C, Macklem PT. Respiratory mechanics. In: Murray.
12. Gray. H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger; 2000.
13. Eyüpoğlu FÖ. Plevra Fizyolojisi ve Plevral Efüzyon Patogenezi. Editör: Çavdar T, Ekim N. Plevra Hastalıkları. Toraks kitapları, sayı 4. İstanbul: Turgut yayıncılık,2003: 4–15.
14. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC. The structure of the parietal pleura and its relation ship to pleural fluid dynamics in sheep. *Anat Record* 1984; 208: 401-402
15. Karakoca Y, Emri S. Plevral effüzyon. Editör: Bar Y. Solunum Hastalıklarına Temel Yaklaşım. Atlas Kitapçılık LTD. T. Ankara, üçüncü baskı, 1998; 335 349.
16. Dev D, Barsan GS. Pleural effusion: A Clinical review. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994;49:25-35.
17. Metintaş M. Plevra Hastalıkları. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler, Türk Toraks Derneği. Poyraz Tic.Ltd. Ankara, 2008:132-133.
18. Broaddus VC, Light RW. General principles and diagnostic approach. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of respiratory medicine*. 3th ed. Phidelphia:WB saunders Company, 2000;2001-2.
19. Marks WM, Filly RA, Callen RW. Real Time Evaluation of Pleural Lesions:New observations, Regarding the Probability Obtaining Free Fluid. *Radiology* 1982;142:163-164.
20. Gyriminski J. Krakovka P, Lypacewicz G. The Diagnosis of pleural effusions by Ultrasonic and Radiologic Tecniques. *Chest* 1976;70: 33-37.

21. Light RW. Thoracentesis and pleural biopsy. In: Wang KP (Ed). Biopsy Techniques in Pulmonary Disorders. New York, Raven Press, 1989: 29- 44.
22. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med. 1972; 77: 507-513.
23. Romero-Candeira S, Hernandez L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernandez C, Martin C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? Chest. 2002;122;1524- 1529.
24. Light RW. Pleural diseases. (4th ed). Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 8-123.
25. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. Am Fam Physician 2006;73(7):1211-20.
26. Arman D. immünolojik ve mikrobiyolojik değerlendirme. Editör: Gözü O. Plevra Hastalıkları. istanbul: Turgut Yayıncılık, 2003: 66-75.
27. Karnak D, Acıcan T. Tüberkülozun patogenezi ve tanısı. Editör: Üstün U. Göğüs Hastalıkları. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2009: 233-240.
28. Iseman MD. Erişkinlerde akciğer dışı tüberküloz. Editör: Özkara ğ, Klinisyen Ğçin Tüberküloz Klavuzu. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2001: 145-198.
29. Köktürk O, Ekim N, Fırat H, Nadirler F. Tüberküloz plörezilerinde plevra sıvısı/serum gamma interferon oranının tanısal değeri. Toraks Dergisi 2000; 1: 30-34.
30. Selçuk T. Torasentez plevra biyopsisi torakoskopi. Editör: Gözü O. Plevra Hastalıkları. istanbul: Turgut Yayıncılık, 2003: 92-101.
31. Şen E, Kayacan O. Torasentez plevra biyopsisi. Editör: Üstün U. Göğüs Hastalıkları. Ankara: Poyraz Tıbbi Yayıncılık, 2009: 183-186.

32. Genofre EH, Vargas FS, Teixeira LR, Vaz MAC, Marchi E. Reexpansion pulmonary edema. *J pneumol* 2003; 29:101-106.
33. Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 1985;60: 158-164.
34. Light RW. Talc Should Not Be Used for Pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 2024–2026.
35. Romero S, Candela A, Martin C, Hernandez L, Trigo C, Gil J. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 104: 399-404.
36. Tetikkurt C, Tetikkurt S. Malign plevral efüzyonlarda yaklaşım. Türkiye’de Sık Karşılaşılan Hastalıklar II. Sempozyum Dizisi. 2007;58: 187-192.
37. Alper D. Malign plevral efüzyonlar. In: Malign Plevral Hastalıklar ve Plevra Hastalıklarında Tanı Yöntemleri. Barış Yİ, Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı, Ankara, 1992: 1-11.
38. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura; analysis of 96 patients. *Am J Med* 1977; 63: 695-702.
39. Gelder Van T, Damhuis RAM, Hoogsteden HC. Prognostic factors and survival in malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 1994; 7: 1035-38.
40. Metintas M, Özdemir N, Isiksoy S, et al. CT-guided pleural needle biopsy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *J Comput Assist Tomog* 1995 19: 370-4.
41. Metintaş M. Plevra hastalıklarına yaklaşım. 8. ulusal iç hastalıkları kongresi, 13-17 Eylül Antalya. Kongre özet kitabı, 2006; 115-138.
42. Greillier L, Monjanel-Mouterde S, Fraticelli A, et al. Pemetreksedin İntraplevral Kullanımı. *Journal of Thoracic Oncology* 2009;1:54-58.

43. Metintas M, Özdemir N, Uçgun, ve ark. Cisplatin, mitomycin, and interferon-2a combination chemoimmunotherapy in the treatment of diffuse malignant pleural mesothelioma. *Chest* 1999; 116: 391-8.
44. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2001. Switzerland WHO/CDC/TB/2001: 287
45. Kayacan O, Karnak D. Plevra Hastalıkları. Candan İ. Medikal Tedavi. Antip AŞ. Ankara 2003: 579-599.
46. Frank W. Tuberculous pleural effusions. *Eur Respir Mon* 2002; 22: 219-233.
47. Aktoğu S. Tüberküloz plörezi. *Solunum* 2002; 4 ek 1: 127-131
48. Ferrer J. Pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1997;10:942-7.
49. Niksaroğlu ÖY, Çöplü L. Tüberküloz plörezi. 21. yüzyılda Tüberküloz sempozyumu ve II. Tüberküloz tanı yöntemleri kursu, Samsun, 2003. Kurs Kitabı; 119–122.
50. Cruciani M, Scarparo C, Malena M, et al. Metaanalysis of BACTEC MGIT 960 and BACTEC 460 TB, with or without solid media, for detection of mycobacteria. *J Clin Microbiol* 2004;42(5):2321-5.
51. Lordi GM. Reichman LB. Tuberkulin deri testi. Schlossberg D (ed), Tetikkurt C (cev. Ed): *Tüberküloz. Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı*, 3. baskı İstanbul, 1995:39-46.
52. Colt HG. Thoracoscopy: window to the pleural space. *Chest* 1999; 107: 1409-1415.
53. Light RW. *Pleural Diseases (3rd Ed)*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995: 1-35
54. Miseroocchi G. *Physiology and pathophysiology of pleura*
55. Light RW. Physiology of pleural fluid production and benign pleural effusion. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. *General Thoracic Surgery*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2000;687–698

56. Spector M, Pollak JS. Management of malignant pleural effusions. *Semin Respir Crit Care Med* 2008;29:405–413
57. American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. *Am J Crit Care Med* 2000;162:1987–2001
58. Sahn SA. Malignant pleural effusion. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, eds. *General Thoracic Surgery*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins
59. Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N, on behalf of the BTS Pleural Disease Group, a subgroup of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax* 2003;58:29–38.
60. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997;10:1907-1913.
61. Arbak P, Karacan Ö, Erden F. AÜ tıp fak. 1990–1994 yılları arasında izlenen plevral sıvılı olguların özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks* 1998;46:256–263.
62. Hooper C, Lee YC, Maskell N; BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010; 65(Suppl 2):4-17.
63. Bugalho A, Ferreira D, Dias SS, et al. The diagnostic value of transthoracic ultrasonographic features in predicting malignancy in undiagnosed pleural effusions: a prospective observational study. *Respiration* 2014;87(4):270-8.
64. Porcel JM. Pleural fluid biomarkers: beyond the Light criteria. *Clin Chest Med* 2013;34(1):27-37.
65. Garcia LW, Ducatman BS, Wang HH. The value of multiple fluid specimens in the cytological diagnosis of malignancy. *Mod Pathol*. 1994;7 :665-668.

66. Jarvi OH, Kunnas RJ, Laitio MT, Tyrkkö JE. The accuracy and significance of cytologic cancer diagnosis of pleural effusions. (A followup study of 338 patients). *Acta Cytol.* 1972 Mar-Apr;16 (2):152–158.
67. Grunze, H. The comparative diagnostic accuracy, efficiency, and specificity of cytologic techniques used in the diagnosis of malignant neoplasm and serous effusions of the pleuroperitoneal cavities. *Acta Cytol.* 1964;8:150–164
68. Bueno CE, Clemente MG, Castro CB, Martin ML, Ramos RS, Panizo GA et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with cope's needle. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1190-1194.
69. Özemesi M, Tuncer M. Plöreziye klinik yaklaşım. *Solunum* 1983;8:207-14.
70. Salyer WR, Eggleston JC, Erozan YS. Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopatology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. *Chest* 1975;67:536-9.
71. Nance KV, Shermer RW, Askin FB. Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. *Mod Pathol* 1991;4:320-4.
72. Hirsch A. Pleural effusions: laboratory test in 300 cases. *Thorax* 1979;34:106-12.
73. Johnston WW. The malignant pleural effusion. A review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer* 1985; 56: 905-9.
74. Polatlı M, Aysan T, Erdiñç M, Günel Ö. Plevra sıvı sitolojisi ve plevra biyopsisinin tanı değeri. *Tüberküloz ve Toraks* 1997;45:12-5.
75. Frist B, Kahan A, Koss LG. Comparison of the diagnostic values of biopsies of the pleura and cytologic evaluation of pleural fluids. *AJP* 1979;72:48-51.
76. Azzopardi M, Porcel MJ, Koegelenberg NFC. Current controversies in the management of malignant pleural effusions. *Semin Respir Crit Care Med* 2014;35:723-31.

77. Naylor B. Schmidt RW. The case for exfoliative cytology of serous effusions.
Lancet. 1964;1:711-712.

